UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 71

Action de l'Extrait de Post-Hypophyse sur la Sécrétion Gastrique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

PAR

Michel PUJOL

Interne des hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. BAÏSSET		*Président*
GADRAT		*Assesseurs*
DARDENNE		
MONTASTRUC		
DOUSTE-BLAZY		*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE

1961

Action de l'Extrait de Post-Hypophyse sur la Sécrétion Gastrique

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 71

Action de l'Extrait de Post-Hypophyse sur la Sécrétion Gastrique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

PAR

Michel PUJOL

Interne des hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. BAÏSSET	*Président*
GADRAT, DARDENNE, MONTASTRUC	*Assesseurs*
DOUSTE-BLAZY	*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. Lazorthes.

ASSESSEUR ..... Delas.

DOYENS HONORAIRES ..... Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Vallois, Clermont, Ducuing, Ribaut, Nanta, Tapie.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	Mériel.
Clinique médicale		Gadrat.
Clinique chirurgicale et gynécologie		Fabre P.
Clinique chirurgicale et du Cancer		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie		Virenque.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		Bazex.
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne		Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires		Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture		Sorel.
Clinique neurologique et psychiatrique		Riser.
Clinique obstétricale		Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique		Cadenat E.
Clinique ophtalmologique ...		Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale		Calvet.
Clinique traumatologique des membres		Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale		Pontonnier.
Anatomie		Lazorthes.
Anatomie appliquée		Poulhès.
Anatomie pathologique		Fabre J.
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale		Andrieu.
Chimie biologique		Valdiguié.
Electro-Radiologie		Marquès.
Embryologie générale		Broussy.
Histologie		Bimes.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		Darnaud.
Médecine légale et Médecine du Travail		Planques.
Médecine sociale		Bounhoure.
Parasitologie		Bouisset.
Pathologie chirurgicale		Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale		Sendrail.
Physico-Chimie		Auvergnat.
Physiologie		Soula.
Physiologie appliquée et Pharmacologie		Baisset.
Physique biologique et médicale		Bugnard.
Propédeutique médicale		Géraud.
Thérapeutique		Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	MM.	Coulouma.
Pathologie médicale		Laporte J.
Bactériologie	Mme	Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM.	Laporte Y.
Biochimie médicale		Douste-Blazy.
Physique médicale		Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	MM.	Bouissou.
Histologie et embryologie		Planel.
Parasitologie		Ruffié J.
Physiologie		Montastruc.

AGREGES

Pathologie médicale	MM.	Monnier.
		Ribaut.
		Delaude.
		Calazel.
Pathologie chirurgicale		Enjalbert.
		Ficat.
		Pasquié.
		Souquet.
Médecine légale		Grèzes-Rueff.
Odontostomatologie		Cadenat H.
Pédiatrie		Bardier.
Rhumatologie		Ruffié R.

AGREGES LIBRES

Anatomie	MM.	Thomas.
Ophtalmologie		Déodati.
O. R. L.		Claux.
Pathologie chirurgicale		Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie ..	Mme	Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hyg. industrielle ..	MM.	Bourbon.
Chimie pharmaceutique		Blanc.
Histoire naturelle		Delas.
Matière médicale		Vincent.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie		Caujolle.
Pharmacie galénique		Stanislas.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M.	Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles	Mlle	Meynier.
» »	M.	Roux.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	MM.	Breuillard.
Sciences physiques		Pitet.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	M.	Roche.
Secrétaire	Mme	Laffont.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0009

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BAÏSSET

Professeur de Physiologie Appliquée et Pharmacologie
Directeur de l'Institut Régional d'Education physique
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en nous recevant parmi vos élèves.

Nous souhaitons vivement que ce travail que vous nous avez confié reflète un peu des qualités de clarté et de précision dont vous nous donnez l'exemple en toute occasion.

Nous vous prions d'agréer l'expression de notre gratitude et de nos sentiments les plus déférents.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur de Clinique médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Vous nous avez accueilli à plusieurs reprises dans votre service et nous savons tout ce que notre formation médicale doit à votre enseignement.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse et nous vous demandons de croire à notre reconnaissance et à notre profond respect.

A Monsieur le Professeur DARDENNE

Professeur de thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Nous avons trouvé en vous un maître auquel nous sommes très attaché et dont l'exemple nous est particulièrement précieux.

Nous vous sommes très reconnaissant des encouragements, de l'aide et des conseils que vous nous prodiguez en toute occasion.

Veuillez trouver ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

A Monsieur le Professeur MONTASTRUC

Maître de Conférence agrégé à la Faculté
Docteur ès Sciences

Vous avez été notre maître de conférences d'externat et depuis lors vous nous avez manifesté en toutes circonstances une sollicitude pleine d'amitié. Nous devons beaucoup à votre enseignement et à votre aide.

Nous avons eu grand plaisir à réaliser sous votre direction ce travail que vous avez inspiré; vous nous avez constamment aidé et guidé de façon très sûre; votre confiance a été pour nous le meilleur des encouragements.

Il nous est particulièrement agréable de vous remercier de façon bien sincère et de vous assurer de notre très respectueuse affection.

A Monsieur le Professeur DOUSTE-BLAZY

Professeur à la Faculté

Avec toute notre gratitude pour son accueil si bienveillant et l'aide qu'il nous a accordée.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

Nous nous adressons tout particulièrement

A Monsieur le Professeur Yves LAPORTE

Professeur à la Faculté

Nous avons beaucoup apprécié la clarté et la rigueur de votre enseignement.

Tout au long de notre séjour au laboratoire vous avez multiplié à notre égard les marques d'estime et d'intérêt.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer avec nos remerciements notre très profonde et respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur PLANQUES

Professeur de Médecine légale et de Médecine du travail
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

En remerciement pour la confiance qu'il nous a toujours manifestée au cours de nos stages dans son service hospitalier.

Avec toute notre reconnaissance, nous le prions de croire en notre très respecteux attachement.

A Monsieur le Professeur P. FABRE

Professeur de Clinique Chirurgicale et Gynécologie
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

A qui nous devons d'avoir pu mener à bien une importante partie de ce travail.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur BESSOU

Maître de Conférence Agrégé

Nous vous avons toujours trouvé disposé à nous aider et en toute occasion vos conseils et votre exemple nous ont été très précieux.

Nous vous remercions bien vivement de votre amitié que nous savons très sincère.

A NOS CHEFS DE CONFERENCE
D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A TOUS NOS CAMARADES

A TOUT LE PERSONNEL
DU SERVICE DE PHYSIOLOGIE

ET A TOUS CEUX QUI NOUS ONT APPORTE
LEUR AIDE

PLAN

INTRODUCTION.

CHAPITRE I[er]. — GENERALITES SUR LA SECRETION GASTRIQUE.

I. — Composition et caractères physico-chimiques de la sécrétion gastrique.

II. — Origine des différents constituants du suc gastrique :

1° *Lieu de formation,*

2° *Processus biochimiques.*

III. — Régulation de la sécrétion gastrique :

1° *Mécanismes de contrôle,*

2° *Activation normale de la sécrétion :*

a) Rôle de l'alimentation,

b) Rôle des facteurs non alimentaires.

IV. — Influence de l'activité sécrétoire des glandes gastriques sur l'équilibre humoral.

V. — Fonction du suc gastrique :

a) Action digestive,

b) Action bactéricide,

c) Action hématopoïétique.

VI. — Etude expérimentale de la sécrétion gastrique :

a) Chez le chien,

b) Chez l'homme.

CHAPITRE II. — RECHERCHES EXPERIMENTALES.

PREMIERE PARTIE. — ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE.

I. — Problème expérimental.

II. — Expérimentation chez le chien :

A) *Technique,*

B) *Résultats.*

1° Volume de sécrétion :

Sécrétion histaminique,
Sécrétion vagale d'appétit,
Sécrétion vagale conditionnée,
Sécrétion vagale insulinique,
Sécrétion gastrinique.

2° Composition du suc gastrique :

Acidité,
Sodium et potassium,
Mucus visible,
Activité peptique.

C) *Conclusions.*

III. — Expérimentation chez l'homme :

1° *Sécrétion histaminique,*

2° *Sécrétion insulinique.*

DEUXIEME PARTIE. — RECHERCHES SUR LE MECANISME D'ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE.

I. — Effet sur la sécrétion gastrique des extraits post-hypophysaires en association avec des drogues antagonistes de leur effet vasopresseur.

II. — Action des extraits post-hypophysaires sur le débit veineux gastrique.

III. — Discussion.

TROISIEME PARTIE. — RECHERCHES SUR UNE POSSIBILITE D'EXTENSION DE L'ANTAGONISME CORTICO-POST-HYPOPHYSAIRE AU TERRITOIRE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE.

I. — Comparaison entre les effets des extraits post-hypophysaires et ceux de la désoxycorticostérone sur la sécrétion gastrique histaminique recueillie chez le chien par fistule gastrique permanente.

II. — Conclusion.

RESUME ET CONCLUSION GENERALE.

INTRODUCTION

Les sécrétions neuro-post-hypophysaires et plus particulièrement l'hormone antidiurétique, ont fait l'objet depuis une dizaine d'années d'une série de travaux réalisés sous la Direction de notre Maître le Professeur Baïsset aux laboratoires de Physiologie, puis de Physiologie appliquée et de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Il a ainsi été possible de préciser successivement :

— l'antagonisme d'action existant entre l'hormone antidiurétique et les hormones cortico-surrénales dans la régulation du métabolisme hydrominéral.

— la réduction après distension de l'oreillette gauche de l'activité antidiurétique du plasma.

— le rôle de l'hormone antidiurétique dans l'élimination rénale du sodium, et les effets favorables de son administration au cours des états de surcharge sodique.

— l'action antidipsique des extraits post-hypophysaires, capables de réduire la soif provoquée par ingestion de sel, exposition à la chaleur ou absorption d'alcool.

Au cours de ces différentes recherches l'hormone antidiurétique a manifesté certaines propriétés qu'on ne peut rapporter à son effet rénal.

D'une telle constatation est née l'hypothèse que cette hormone règle probablement les échanges hydrominéraux en d'autres territoires que le rein.

La mise en évidence de l'effet inhibiteur exercé par les extraits post-hypophysaires, même à faible dose, sur la sécrétion salivaire sous-maxillaire a été une première confirmation de cette idée. Elle était, en même temps, une raison pour entreprendre la recherche d'une action analogue sur les autres sécrétions digestives et c'est ce que nous avons fait pour la sécrétion gastrique dans le travail que nous présentons.

Après un rappel des connaissances physiologiques actuelles concernant cette sécrétion, nous rapporterons les résultats de trois séries d'expérimentations :

— nous nous sommes d'abord attaché à mettre en évidence une action des extraits de post-hypophyse sur la sécrétion gastrique et à en préciser la nature sur l'animal (chien), puis sur l'homme.

— nous avons ensuite essayé d'apporter quelques précisions sur le mécanisme de cette action.

— enfin, nous avons cherché des arguments en faveur d'une possibilité d'extension de l'antagonisme cortico-post-hypophysaire au territoire gastrique.

LA SÉCRÉTION GASTRIQUE

L'estomac par les glandes et les cellules épithéliales de sa muqueuse produit une sécrétion digestive à laquelle on donne le nom de suc gastrique.

I. — COMPOSITION ET CARACTERES PHYSICO-CHIMIQUES

Le suc gastrique recueilli à partir de l'estomac entier a une composition variable bien qu'il contienne toujours les mêmes constituants principaux : acide chlorydrique libre, sels minéraux et matières organiques (en particulier du mucus et des ferments digestifs).

Il est, en effet, essentiellement constitué par le mélange de deux sécrétions primaires :

— une sécrétion acide,

— une sécrétion alcaline.

Chacune d'elles semble avoir une composition constante (1) mais est produite en quantités variables selon les conditions d'activation de la sécrétion. La composition du suc gastrique varie ainsi en fonction du pourcentage respectif de chacune des sécrétions primaires dans la sécrétion mixte totale. La teneur du suc gastrique en sécrétion acide est d'autant plus forte que l'activité sécrétoire est intense (Hollander et Cowgill, 1931).

Lorsque le volume de sécrétion est élevé, on recueille en l'absence d'impuretés, un liquide clair, incolore, dépourvu d'odeur, pauvre en mucus, de densité faible (1002 à 1004) et de pH bas, voisin de 1,5 à 2.

(1) Rosemann admettait que les cellules gastriques produisent l'acide chlorydrique à des concentrations variables selon les conditions sécrétoires; cette théorie est actuellement abandonnée.

A l'inverse, la sécrétion est plus épaisse, moins homogène, riche en mucus, de densité et de pH plus élevés lorsque l'activité sécrétoire est faible.

Gray et Bucher (1941) se sont attachés à préciser chez le chien la composition de chacune des sécrétions primaires et ont avancé les valeurs suivantes :

— *Sécrétion acide :*

Chlore	:	166 mEq/l	(1)
Ions H	:	158,6 mEq/l	
Potassium	:	7,4 mEq/l	

— *Sécrétion alcaline :*

Anions	:	Cl	133,3 mEq/l
	:	CO_3H	33 mEq/l
Cations	:	Na	154,5 mEq/l
	:	K	7,4 mEq/l
	:	Ca	3,7 mEq/l

La sécrétion alcaline riche en électrolytes contient également de petites quantités de phosphates et des matières protéiques. Elle est douée d'un fort pouvoir neutralisant.

Chez l'homme Lambling (1956) accepte des valeurs très voisines pour la sécrétion primaire acide avec cependant une teneur en Potassium nettement plus élevée.

Cl^-	165 mEq/l
H^+	143 mEq/l
K^+	22 mEq/l

L'accord semble fait actuellement sur l'absence de sodium dans la sécrétion acide et il est à noter que la concentration de cet ion dans le suc gastrique varie toujours de façon inversement proportionnelle à la concentration en acide (Hollander et coll., 1960).

Par contre l'origine des ions K reste discutée. Les données de Gray et Bucher selon lesquelles ils proviendraient par moitié de chacune des sécrétions primaires au taux constant de 7,4 mEq/l dans les deux cas sont contestées par différents auteurs.

Colcher et Hollander (1960) ont observé que la concentration en potassium était variable selon les échantillons, dans la sécrétion produite chez le chien par des poches gastriques énervées. La même constatation a pu être faite

(1) Ces valeurs correspondent à une solution d'acide CLH libre de 0,17 N.

chez l'homme pour le suc gastrique histaminique et en même temps les variations du potassium se montraient indépendantes de celles de l'acidité (Hollander et coll., 1960).

Il semble donc possible qu'il n'y ait pas de potassium dans la sécrétion primaire acide.

En plus des sécrétions acide et alcaline le suc gastrique contient encore du mucus visible et des ferments dont le principal est la pepsine produite indépendamment des autres sécrétions sous forme d'un proferment inactif, le pepsinogène qui est activé par contact avec l'acide chlorydrique.

Le mucus, visqueux, adhère fortement à la surface de l'épithélium gastrique qu'il protège probablement contre les irritations mécaniques, chimiques ou thermiques. Son pH varie de 6,8 à 9,2. Il semble exister entre la sécrétion acide et celle de mucus une apparente incompatibilité, et pour Bremer (1959) il pourrait même exister un mécanisme d'inhibition réciproque.

Ainsi constitué, le suc gastrique est sensiblement isotonique au plasma sanguin. En hydratant et déshydratant des chiens porteurs d'un petit estomac, on constate que la tonicité du suc recueilli à partir des poches gastriques isolées subit des variations de même sens et de même importance que la pression osmotique plasmatique. Gilman et Cowgil (1931) ont également observé que la concentration en chlore de la sécrétion acide varie de façon parallèle à la concentration ionique du plasma.

II. — ORIGINE DU SUC GASTRIQUE

A) Lieu de formation des différents constituants
Rappel histologique

On trouve au niveau de l'épithélium sécrétoire de l'estomac 4 types de cellules :

— épithéliales,

— pariétales, encore appelées bordantes ou oxyntiques,

— principales ou peptiques,

— muqueuses ou mucoïdes.

— *Les cellules épithéliales :* tapissent la muqueuse entre les orifices glandulaires; elles semblent participer à l'élaboration de la sécrétion alcaline et à la libération du mucus visible.

— *Les cellules pariétales* (*) : produisent l'acide chlorydrique; leur cytoplasme contient de fins canalicules en doigt de gant, réunis au pôle apical de la cellule pour former un canal intercellulaire qui s'ouvre dans la lumière des tubes glandulaires.

— *Les cellules principales :* granuleuses, à contours mal définis, secrètent le pepsinogène.

— *Les cellules muqueuses :* claires, non colorables par le Hotchkiss Mac Manus, donnent naissance à du mucus soluble et peut-être au facteur intrinsèque nécessaire à l'absorption de la vitamine B 12.

Ces cellules se groupent pour former les glandes de l'estomac, toutes de type tubulaire, mais de structure différente selon qu'elles se situent au niveau :

— du cardia,
— du corps de l'estomac,
— ou de la région pylorique;

ce qui permet de diviser la muqueuse gastrique en 3 territoires sécrétoires distincts.

1° Les glandes du cardia

s'étendent sur une zone de quelques millimètres autour de l'abouchement œsophagien. Elles contiennent uniquement des cellules à mucus.

2° Les glandes pyloriques

infiltrent la muqueuse de la région antropylorique (excepté une petite surface proche de la grande courbure). La limite de leur territoire atteint l'incisure gastrique sur la petite courbure.

Elles présentent des similitudes avec les glandes de Brünner du duodénum : longs canaux excréteurs à trajet sinueux, tubes glandulaires courts, à lumière large, tapissés par des cellules muqueuses et quelques cellules principales.

Dépourvues de cellules pariétales, les glandes pyloriques constituent la principale source de la sécrétion alcaline. Elles sécréteraient du pepsinogène (Grossman, 1960).

(*) Une étude des cellules pariétales en microscopie électronique a été faite récemment par Vial et Orrego (1960).

3° Les glandes fundiques

ou glandes gastriques principales occupent tous les autres territoires : corps, bas-fond gastrique et une partie de la région pylorique.

Elles sont moins ramifiées et s'enfoncent moins profondément dans la muqueuse que les glandes pyloriques car leurs canaux excréteurs, bordés de cellules muqueuses, sont peu développés.

Seuls les tubes glandulaires sont longs, rectilignes; ils sont limités par des cellules peptiques entre lesquelles on trouve de nombreuses cellules pariétales.

Les glandes fundiques produisent la sécrétion acide ainsi que la plus grande partie du pepsinogène.

B) Mécanismes biochimiques assurant la production des différentes sécrétions gastriques

1° Secrétion alcaline et mucus

Les processus d'élaboration de la sécrétion alcaline et du mucus sont très mal connus mais ils ne semblent pas poser de problème particulier au territoire gastrique.

2° Secrétion acide

La formation par les cellules pariétales à partir du plasma sanguin d'un acide fort à concentration plus que déci-normale est un phénomène surprenant dont on ne connaît aucun autre exemple, et qui par son caractère singulier a suscité l'intérêt de nombreux auteurs.

De multiples théories ont été successivement émises pour expliquer la production de l'acide chlorydrique, les schémas proposés devenant plus complexes chaque fois qu'ils avaient à tenir compte de nouvelles constatations expérimentales.

Toute une série d'hypothèses parmi les plus anciennes n'ont plus qu'une valeur historique. Pour être en accord avec l'observation faite par Bence-Jones, dès 1845, d'une vague alcaline urinaire et sanguine au cours de la sécrétion gastrique, elles faisaient toutes appel à des réactions simples capables d'aboutir à la libération d'éléments basiques parallèlement à la formation d'acide.

Ainsi, Horsford (1869)*, pense à la transformation d'un phosphate acide de calcium en phosphate basique.

Maly (1877)* propose la série de réactions suivantes au cours desquelles les ions H^+ proviennent en fin de compte de l'acide carbonique :

$$PO_4NaH_2 + NaCl \rightarrow PO_4Na_2H + ClH \rightarrow \text{sécrétion}$$

$$CO_3NaH + PO_4NaH_2 \leftarrow CO_2 + H_2O + PO_4Na_2H$$

Mathews (1925)* fait appel à une réaction entre le chlorure d'ammonium et l'eau :

$$NH_4Cl + H_2O \rightarrow NH_4OH + ClH$$

La première contribution importante a été apportée par Davenport. Après avoir montré en 1938 avec Fisher que la muqueuse gastrique contient de l'anhydrase carbonique, il attribue un rôle à cet enzyme et reprend pour cela (1938-1940), sous une autre forme, l'hypothèse de Maly. Sous l'influence de l'anhydrase carbonique, le CO_2 provenant du métabolisme des cellules pariétales serait rapidement hydraté et transformé en acide carbonique. Après ionisation de cet acide, l'hydrogène libéré serait éliminé par la cellule en même temps qu'un ion Cl (ce dernier étant fourni par le sang en échange d'un ion bicarbonate).

Cette hypothèse a dû être abandonnée sous cette forme mais, comme nous le verrons, on continue à attribuer à l'anhydrase carbonique un rôle important dans l'élaboration de la sécrétion acide.

Bull et Gray en 1945 suggèrent les premiers que les ions H^+ pourraient provenir de l'ionisation d'acides organiques (acide lactique et pyruvique) formés par oxydation du glucose dans les cellules pariétales. Conway (1945) à leur suite, pense à l'acide phosphopyruvique. On a pu montrer que le nombre d'ions hydrogène éliminés avec la sécrétion acide est trop élevé pour que leur origine puisse s'expliquer à partir du métabolisme cellulaire.

Aussi Hollander (1943-1949) revient à une réaction très simple dans laquelle les constituants sont à nouveau fournis par le plasma sanguin. L'hydrolyse du chlorure de sodium donne naissance à l'acide chlorhydrique et à de la soude. L'acide serait éliminé immédiatement dans les canalicules cellulaires par un mécanisme actif, tandis que les substances tampons neutraliseraient la base restante.

(*) Cité par Cier, 1951.

Depuis lors, de nombreuses constatations ont montré que la production d'acide chlorhydrique est une fonction cellulaire complexe qui met en jeu des réactions du métabolisme énergétique, des mécanismes enzymatiques, des échanges ioniques et probablement des phénomènes de transport d'hydrogène et d'électrons.

Les précisions les plus intéressantes ont été fournies par l'étude du métabolisme de la muqueuse gastrique isolée placée en milieu de survie.

Voici les faits que l'on tend à considérer actuellement comme bien établis :

1. — Ce sont bien les cellules pariétales qui élaborent l'acide chlorhydrique. Ceci est admis malgré la position défendue par Rehm (1950) qui soutient une origine différente pour le chlore (cellules pariétales) et pour les ions H^+ (cellules épithéliales). Davenport et Allen (1959) ont observé chez la souris qu'on obtient *in vitro* une sécrétion acide à partir d'une muqueuse gastrique privée de ses éléments épithéliaux.

L'acide semble produit à l'état libre au niveau de la zone péricanaliculaire (Bradford et Davies, 1950) et les hypothèses considérant que les cellules pariétales produisent seulement un précurseur neutre ou alcalin (Cl. Bernard *, 1858; Ebstein * et Grutzner *, 1874; Harvey et Bensley *, 1912; Foster *, 1925); Zimmerman *, 1925; Hoerr et Bensley, 1936) ne sont plus admises.

2. — La muqueuse gastrique ne possédant pas une grande réserve d'ions chlore et hydrogène, les éléments constitutifs de l'acide chlorhydrique sont en dernière analyse fournis par le sang :

— les ions hydrogène seraient produits par dissociation de l'eau.

— le chlore pourrait provenir des globules rouges (Gray, 1943).

3. — La sécrétion gastrique est un phénomène cellulaire actif qui nécessite une dépense énergétique. En période sécrétoire la consommation d'oxygène par la muqueuse gastrique est accrue comme l'a constaté Davies sur

(*) Cités par Cier, 1951.

la muqueuse isolée de grenouille en activant la sécrétion par l'histamine ou la caféine. En atmosphère d'azote l'estomac isolé ne donne pas d'acide.

L'énergie utilisée pour promouvoir la sécrétion semble provenir du métabolisme aérobie des hydrates de carbone. Toutes les substances qui inhibent ce métabolisme diminuent la sécrétion de Cl H. C'est le cas pour le 2-4-dinitrophénol qui agit sur les mécanismes de phosphorylation oxydative, pour les cyanures et iodocyanures qui bloquent la consommation d'oxygène, pour l'antimycine A qui altère les processus de transport d'électrons par le cytochrome oxydase, pour l'iodoacétamide qui bloque de façon élective le cycle tricarboxylique.

La carence en certains facteurs intervenant dans le métabolisme glucidique — vitamines B 1, B 2, Pp (Cowgill et Gilman, 1934) — déprime elle aussi la sécrétion.

Si la nécessité d'un apport énergétique est nettement établie, la façon dont est utilisée cette énergie reste plus hypothétique. Il est probable que les dépenses énergétiques de la muqueuse gastrique en période d'activité sécrétoire correspondent, au moins en partie, à l'énergie nécessaire pour la libération des ions H^+ et Cl^- et au travail que représente leur transport actif dans la cellule. Pour reprendre une expression imagée, les cellules pariétales seraient capables d'assurer un véritable « pompage » au moins de l'hydrogène, peut-être du chlore. Il semble exister une relation entre la quantité d'oxygène consommée par la muqueuse et le nombre d'ions hydrogène libérés. Le rapport est au moins de 2, peut-être de 4 ou même plus. La valeur de 4 correspondrait au fait qu'il faut 4 électrons pour réduire l'oxygène de l'eau. Ces 4 électrons seraient fournis par l'ionisation de 4 atomes d'hydrogène.

Pour Davies (1951), le transport des ions H^+ dans la cellule vers la zone péricanaliculaire pourrait être assuré par des accepteurs d'hydrogène, ce qui nécessiterait la transformation préalable de l'hydrogène ionisé en hydrogène moléculaire H_2. Les deux électrons nécessaires à cette transformation seraient fournis par le système des cytochromes qui passeraient de l'état ferreux à l'état ferrique. Des réactions inverses assureraient à nouveau la libération de l'hydrogène sous forme ionisée au niveau de la zone péricanaliculaire.

Nos connaissances biochimiques actuelles font apparaître un tel « cycle d'électrons » comme parfaitement plau-

sible. On conçoit cependant combien un tel mécanisme reste encore du domaine de l'hypothèse.

4. — Il existe une différence de potentiel entre les deux faces de la muqueuse gastrique. Au repos, la zone superficielle de la muqueuse est électro-négative par rapport à la région sous-muqueuse; Donné l'avait déjà signalé en 1834. Différents auteurs, particulièrement Rehm et aussi Davies, se sont attachés, ces dernières années, à étudier ce phénomène et ont essayé de préciser quel rôle il pouvait jouer dans l'activité sécrétoire de l'estomac.

La différence de potentiel diminue spontanément en période d'activité sécrétoire.

Si on la modifie artificiellement en appliquant un courant électrique sur la muqueuse, la production d'acide varie : elle augmente lorsque la différence de potentiel s'accroît et s'abaisse lorsqu'elle diminue (Crane, Davies et Longmuir, 1948).

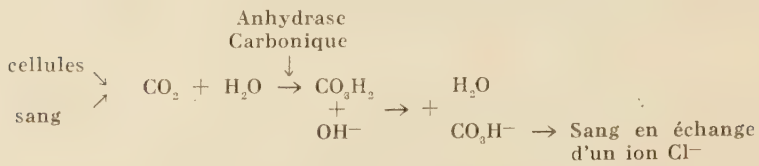
Rehm tire de tous ces faits la conclusion que la production d'acide chlorhydrique est un phénomène électrochimique, la force électromotrice de la muqueuse gastrique assurant la libération des ions H^+.

L'interprétation donnée par Davies est différente. Constatant que l'énergie électrique mise en jeu ne représente qu'une faible part de l'énergie totale de sécrétion, il pense qu'elle intervient plutôt pour assurer en quelque sorte une polarisation des cellules pariétales et un arrangement convenable du dispositif enzymatique dans la zone péricanaliculaire.

5. — Enfin, de plus grandes précisions semblent également avoir été apportées en ce qui concerne le rôle joué par l'anhydrase carbonique.

Cet enzyme n'interviendrait pas directement dans les réactions qui permettent la libération des ions hydrogène, bien que l'on puisse réduire la sécrétion acide en inhibant l'anhydrase carbonique par le thiocyanate (Davenport, 1940) ou par l'emploi de dérivés sulfamidés (Davies et Edelman, 1951; Janowitz, Colcher et Hollander, 1952). Son action soutendrait les mécanismes qui assurent le maintien de l'équilibre acido-basique de la cellule pariétale en neutralisant les ions OH^- formés parallèlement à la production des ions hydrogène (Davies et Roughton, 1948).

On pourrait proposer le schéma suivant :



Le gaz carbonique utilisé pour la réaction d'hydratation catalysée par l'anhydrase carbonique, ne provient pas seulement du métabolisme cellulaire. Un apport extérieur est nécessaire et il est fourni à la cellule pariétale par le sang artériel. On constate, en effet, que le quotient respiratoire de la muqueuse gastrique en période d'activité sécrétoire est négatif, la muqueuse prélevant dans le sang plus de gaz carbonique que d'oxygène.

Une autre constatation expérimentale faite *in vitro*, milite en faveur d'une intervention de l'anhydrase carbonique dans les mécanismes qui permettent la neutralisation des alcalis formés dans la cellule : si l'on prive un fragment de muqueuse gastrique d'un apport externe suffisant en gaz carbonique, on constate que la sécrétion acide peut se poursuivre quelque temps à un niveau sensiblement normal, mais il apparaît de graves lésions de la muqueuse (ulcérations ou perforations).

***

Ainsi, par juxtaposition des différentes données expérimentales, commencent à se dessiner les théories actuelles de la sécrétion gastrique acide. Beaucoup plus complexes que les premiers schémas proposés, elles restent par de nombreux points encore très hypothétiques et incomplètes.

III. — REGULATION DE LA SECRETION GASTRIQUE

A) Mécanismes de controle

L'épithélium sécrétoire de la muqueuse gastrique est susceptible de subir des influences nerveuses et humorales, ces dernières pouvant être de nature hormonale ou pharmacodynamique.

1° *Contrôle nerveux*

Les nerfs sécrétoires de l'estomac sont les nerfs pneumogastriques. Ils suivent d'abord la partie haute de la

petite courbure et se ramifient ensuite, chacun se distribuant surtout à l'une des faces de l'organe :

— le droit à la face antérieure,

— le gauche à la face postérieure.

Ils contiennent essentiellement des fibres sécrétrices. La section des deux pneumogastriques diminue notablement le volume journalier de sécrétion gastrique. Cependant, ils véhiculent aussi des fibres inhibitrices qui peuvent être mises en jeu dans certaines conditions, en particulier sous l'influence de facteurs émotionnels. Elles réduisent alors ou même tarissent la sécrétion.

Le médiateur chimique entre les terminaisons postganglionnaires des vagues et les cellules gastriques est l'acétylcholine. L'atropine déprime ou inhibe la sécrétion obtenue par stimulation nerveuse; la pilocarpine la renforce.

Le suc gastrique produit par mécanisme nerveux est riche à la fois en acide et en pepsine.

L'activation des pneumogastriques peut se faire par mécanisme réflexe, le plus souvent à point de départ sensoriel, ou sous l'influence d'incitations corticales ou hypothalamiques. L'hypoglycémie insulinique est, elle aussi, efficace en excitant directement le centre vagal.

Stimulation de la sécrétion gastrique par la pléthore hydrémique

Un mécanisme de stimulation de la sécrétion gastrique jusque-là méconnu, et qui ferait appel à une activation vagale, a été récemment découvert par A. Bremer (1958). Cet auteur a obtenu une sécrétion gastrique acide, chez le chien non anesthésié, en provoquant une pléthore hydrémique par perfusion intraveineuse rapide (500 ml en 40 à 90 minutes) de solutions salines ou glucosées iso- ou hypertoniques.

L'activité sécrétoire apparaît 30 à 100 minutes après le début de l'injection. Elle semble d'autant plus précoce que la perfusion est plus rapide et son apparition coïncide assez nettement avec l'installation d'une tachycardie. Elle est inhibée par de faibles doses d'atropine.

Bremer suggère pour expliquer ces résultats, que la pléthore hydrémique agit par un réflexe vago-vagal en stimulant les tenso-récepteurs cardio-vasculaires de l'oreillette gauche comme paraissent l'indiquer les résultats expé-

rimentaux de Henry et Pearce (1956) et Baïsset et Montastruc (1957).

2° *Contrôle hormonal*

a) Hormones produites par le tube digestif

Deux hormones élaborées par la muqueuse du tube digestif jouent un rôle physiologique essentiel dans la régulation de l'activité sécrétoire gastrique.

1. — *La Gastrine* (Edkins, 1906) provoque l'apparition d'une sécrétion acide mais dépourvue de pepsine. C'est une protéine de poids moléculaire bas qui agirait de façon élective sur les cellules pariétales. Elle est produite à l'étage gastrique au niveau de la région antropylorique.

La libération de cette gastrosécrétine tient classiquement à deux facteurs :

— le contact des aliments avec la muqueuse antrale (en particulier par action de substances dites « succagogues » — dextrines, peptones — provenant d'un début de digestion gastrique);

— accessoirement la distension mécanique de la région pylorique (Lim, Ivy et Mc Carthy, 1925; Grossman, Robertson et Ivy, 1948).

Depuis Straaten (1933) et Uvnas (1942) on discute la possibilité d'une production de gastrine par l'antre pylorique sous l'influence du vague. Plusieurs travaux récents (Maung Pe Thein et Schofield, 1959; Bremer, 1959; Chapman, Nyhus et Harkins, 1960) semblent confirmer l'existence d'un tel mécanisme. L'influence du pneumogastrique sur la libération de gastrine ne serait pas liée à une hyperkinésie antrale.

Une substance à activité gastrinique est également formée par la muqueuse duodénale en contact avec les produits de la digestion.

2. — *L'entérogastrone* exerce au contraire un effet inhibiteur. Elle provient de la muqueuse intestinale. Sa libération est déclenchée par la présence de graisse dans le petit intestin.

On trouve dans l'urine une substance de constitution voisine, l'urogastrone, douée de propriétés analogues.

b) Autres hormones

Expérimentalement, un certain nombre d'hormones produites en dehors du tube digestif se montrent capables

d'influencer la production de suc gastrique mais elles ne jouent probablement dans le contrôle normal de la sécrétion qu'un rôle accessoire ou occasionnel.

L'hormone parathyroïdienne : injectée à dose suffisante réduit la sécrétion gastrique. Elle semble intervenir en élevant la calcémie. La parathyroïdectomie provoque une hypersécrétion d'un suc de faible pouvoir peptique.

La thyroxine : aurait également un effet inhibiteur dans certaines conditions (Goldsmith et Nasset, 1959).

La Gonadotrophine chorionique : agit dans le même sens chez le rat (Ghosh, 1959).

Les hormones cortico-surrénales glucocorticoïdes et *l'aldostérone* exerceraient, elles aussi, une action qu'il est difficile de définir exactement, les résultats des différents auteurs étant loin d'être concordants.

3° *Influences Pharmacodynamiques*

De nombreuses drogues peuvent agir sur la sécrétion gastrique. On peut citer parmi celles qui sont douées d'une activité excito-sécrétoire, la caféïne, des substances parasympathomimétiques comme la pilocarpine, certains anesthésiques (chloralose, uréthane).

Il faut surtout rappeler les effets de l'*histamine* qui est très active même à petite dose. Chez l'homme normal, 0,1 mg par kilogs de poids en injection sous-cutanée suffit à libérer une quantité de suc voisine de 200 ml/heure.

La sécrétion histaminique, très fortement acide, contient un peu de mucus mais sa teneur en pepsine est faible. Comme la gastrine, l'histamine semble donc agir de façon pratiquement élective sur les cellules pariétales.

Certains auteurs pensent que l'histamine joue un rôle physiologique dans l'activation des cellules pariétales (Emmelin et Kahlson, 1944). La muqueuse gastrique contient une quantité importante d'histamine et le contenu gastrique s'enrichit en cette substance en période d'activité secrétoire. On peut réduire chez l'animal la secrétion acide secondaire à une activation vagale (repas fictif), ou à l'injection de drogues parasympathomimétiques, en faisant agir une histaminase (Grossman et Robertson, 1948). Pour expliquer ce fait on a pensé que l'histamine était peut être un intermédiaire entre l'acétylcholine libérée par les fibres post-ganglionnaires du vague et les cellules pariétales.

Il y a une forte tendance actuelle pour considérer l'histamine comme le seul agent capable d'exciter les cellules pariétales. Elle servirait d'intermédiaire chimique dans toute activation de la sécrétion acide quel qu'en soit le mécanisme (Janowitz et Hollander, 1956).

B) Activation normale de la sécrétion

La sécrétion gastrique atteint normalement chez l'homme adulte, un volume journalier de 1 500 ml.

1° *L'alimentation*

constitue le principal stimulus physiologique de la sécrétion gastrique dont la production est rythmée par les prises alimentaires.

— En dehors des repas et des périodes digestives, à l'état normal, l'activité secrétoire de la muqueuse gastrique est très faible (8 à 15 ml par heure).

— La présentation ou l'absorption de nourriture déclenche aussitôt une sécrétion plus abondante qui se poursuit durant 4 ou 5 heures en trois phases successives : céphalique, gastrique, intestinale, ainsi désignées suivant l'origine des incitations sécrétoires.

1. — *La phase céphalique* est une phase nerveuse. Elle est totalement supprimée par la section des deux pneumogastriques.

L'activité vagale débute de façon presque immédiate dès qu'on présente la nourriture. Elle est déclenchée par le goût des aliments, mais les autres impressions sensorielles (vue, odeur) associées au repas de façon naturelle ou conditionnée ainsi que l'appétence pour la nourriture interviennent également.

Aussi il n'est pas nécessaire pour obtenir une réponse sécrétoire que les aliments soient absorbés, ni qu'ils pénètrent dans l'estomac (expérience du repas fictif) ; c'est pourquoi on donne souvent à la sécrétion de la phase céphalique le nom de « *suc d'appétit* ».

Le suc d'appétit par son action sur le contenu gastrique amorce la digestion et commence à libérer des substances succagogues nécessaires à la mise en jeu des autres phases de la sécrétion.

2. — *La phase gastrique* succède à la précédente et sa durée est de plusieurs heures. Elle a un déterminisme hor-

monal. L'arrivée des aliments dans l'estomac provoque la libération de gastrine par l'antre pylorique sous l'influence des facteurs déjà signalés (action des substances succagogues et distension mécanique).

3. — *La phase intestinale,* la plus tardive, est sous la dépendance de la substance à activité gastrinique produite par la muqueuse duodénale au contact des constituants du chyme. Elle complète et prolonge l'action de la gastrosécrétine et contribue à maintenir une activité sécrétoire gastrique 4 à 5 heures après l'absorption du repas.

A chacune des trois phases de la sécrétion l'importance de la réponse sécrétoire est fortement influencée par la nature de l'alimentation :

l'activation vagale est d'autant plus forte à la phase céphalique que la nourriture est plus appétissante;

le volume de la sécrétion gastrique dépend aussi de la richesse des aliments en substances succagogues.

Afin de les opposer à la phase céphalique qui a un déterminisme nerveux, on groupe parfois les deux dernières phases de la sécrétion gastrique qui sont sous la dépendance d'un mécanisme hormonal, sous le nom de « phase chimique » de la sécrétion.

Des influences inhibitrices s'exercent durant cette période. Elles sont dues :

— *à la présence d'un contenu acide dans l'antre pylorique,* ce qui par un mécanisme d'autorégulation déprime la sécrétion :

soit en réduisant la libération de gastrine (Woodward, 1950);

soit en libérant une substance inhibitrice (Jourdan et Sand 1957; Harrison, 1959);

— *à la production d'entérogastrone* par l'intestin.

On a soutenu récemment (Nyhus, Chapman, de Vito et Harkins, 1960), qu'il fallait faire des phases de la sécrétion gastrique une division différente de celle que nous venons de présenter et qui reste classique. Pour ces auteurs, l'activation du vague lors de la phase céphalique agirait d'abord directement, ensuite en provoquant la libération de gastrine. Ils proposent de décomposer ainsi les phases de la sécrétion : vagale directe, vagale antrale, antrale locale et intestinale.

2° *Les facteurs non alimentaires*

Quelle que soit leur nature, nerveuse, hormonale, ou pharmacodynamique, ils ne jouent normalement qu'un rôle accessoire ou occasionnel dans la régulation de la sécrétion gastrique.

— en période de jeûne, certains peuvent provoquer une sécrétion inter-digestive anormalement accrue.

— en période digestive, ils renforcent ou entravent, selon leur nature, les processus normaux de sécrétion.

Leur rôle en pathologie digestive est mal précisé. On a tendance cependant à faire jouer un rôle dans la pathogénie de certains ulcères gastriques aux incitations d'origine hypothalamique qui sont transmises à la muqueuse gastrique par le vague à la suite de chocs émotionnels répétés. Chez l'animal une stimulation électrique isolée de l'hypothalamus antérieur déclenche une sécrétion gastrique hyperacide qui n'apparaît que si les pneumogastriques sont intacts (Porter, Movius et French, 1953). Des stimulations répétées plusieurs fois par jour durant plusieurs semaines provoquent des hémorragies gastriques avec ulcération. Il est intéressant de constater que seul *l'hypothalamus antérieur* semble déclencher une hypersécrétion gastrique acide. En stimulant *l'hypothalamus postérieur* on n'obtient qu'une réponse sécrétoire beaucoup plus faible, tardive et pauvre en acide. Cette réponse non influencée par la vagotomie disparaît après surrénalectomie bilatérale (French, Longmire, Porter et Movius, 1953).

IV. — INFLUENCE DE L'ACTIVITE SECRETOIRE DES GLANDES GASTRIQUES SUR L'EQUILIBRE HUMORAL

La mise en activité des glandes gastriques retentit sur l'équilibre humoral.

A) Variations humorales physiologiques

1) *Equilibre acido-basique :* l'élaboration d'une sécrétion gastrique acide à partir des éléments du plasma s'accompagne d'une alcalinisation du sang avec augmentation du pH et de la réserve alcaline. Cette vague alcaline humorale entraîne une alcalinisation passagère des urines. Au

cours d'une digestion normale, elle tend rapidement à être contrebalancée par la vague humorale acide contemporaine de la sécrétion pancréatique externe.

2) *Equilibre hydroélectrolytique :* en dehors de tout état pathologique on n'observe aucune variation de l'équilibre hydroélectrique du plasma durant la sécrétion gastrique. L'eau et les sels éliminés dans la lumière digestive par les glandes de l'estomac sont d'ailleurs réabsorbés en grande partie au niveau de l'intestin.

3) *Equilibre glycémique :* notre Maître le Professeur Baïsset s'est particulièrement intéressé à l'étude des variations de la glycémie en rapport avec le travail des glandes digestives.

Il a pu établir dans sa thèse de doctorat en Médecine (1932) les faits suivants :

— une activité sécrétoire uniquement gastrique (obtenue par exemple par repas fictif chez des chiens porteurs d'une fistule œsophagienne, de façon à éviter toute absorption alimentaire, et d'une fistule gastrique par laquelle se draîne le suc sécrété, afin d'éviter le déclenchement de la sécrétion pancréatique externe normalement provoqué par la pénétration du suc acide dans le duodénum) s'accompagne d'une hyperglycémie. La durée de celle-ci est légèrement supérieure à celle de l'activité glandulaire qui lui a donné naissance;

— dans les conditions du fonctionnement physiologique, l'équilibre glycémique est pourtant respecté. En effet, l'activité des glandes digestives du carrefour duodénal stimulées par le passage du suc gastrique acide dans le duodénum, vient alors se superposer à l'acte sécrétoire gastrique et influencer la glycémie en sens inverse.

B) Variations humorales observées au cours de certains états pathologiques

La sécrétion gastrique peut devenir une source de déperdition importante en eau, en électrolytes et en acides, au cours de certains états pathologiques.

C'est en particulier le cas de toutes les affections gastriques (sténose du pylore par exemple) ou générales qui associent à la fois une hypersécrétion gastrique et des vomissements répétés. L'équilibre humoral peut alors être

gravement compromis par accentuation des variations physiologiques déjà signalées. On peut observer ainsi des états d'alcalose métabolique, des déshydratations plus ou moins sévères de type extra-cellulaire ou global, des troubles électrolytiques graves avec hyponatrémie ou hypokaliémie.

V. — FONCTIONS DU SUC GASTRIQUE

1° Action digestive

Le suc gastrique ne joue pas un rôle indispensable dans la digestion et la gastrectomie totale est compatible avec le maintien de la vie.

Cette intervention altère cependant le cours normal des fonctions digestives car la sécrétion gastrique prépare les aliments à l'action des autres sucs digestifs.

Rôle de l'acide chlorydrique

L'acide chlorydrique agit directement sur certains constituants du bol alimentaire. Il dissout les fibres collagènes des tissus conjonctifs, transforme une partie du saccharose en glucose et fructose, précipite le caséinogène du lait.

Sa présence est nécessaire à la transformation du pepsinogène en pepsine. Il favorise également l'action de ce ferment en abaissant le pH du contenu gastrique.

Enfin, l'acide chlorydrique intervient dans le contrôle de la sécrétion pancréatique. L'acidité qu'il confère au chyme est l'agent excito-sécrétoire responsable de la libération de sécrétine par la muqueuse du duodénum et des premières anses intestinales.

Rôle des ferments

Le suc gastrique contient deux ferments protéolytiques : la pepsine et la cathepsine, ainsi que de la présure et une lipase.

La pepsine : formée par activation du pepsinogène au contact de l'acide chlorydrique, amorce seulement la dégradation des protéines. Elle les transforme en albumoses, protéoses ou peptones, mais ne libère pas d'acides aminés. La kératine et la mucine résistent à son action. Son activité est maximum à pH 1,5 — 2.

La cathepsine : exerce selon Buchs une action équivalente à celle de la pepsine, mais agit à un pH supérieur (3 à 5).

Elle serait active tant que l'acidité gastrique n'a pas atteint un niveau favorable à l'action de la pepsine qui prendrait ensuite le relai.

La présure : transforme le caséïnogène du lait en caséïnate de calcium. Elle se forme elle aussi à partir d'un proferment inactif, activé en milieu acide.

Son optimum d'action se situe à PH 5,35. Le pH du contenu gastrique étant en général inférieur à ce chiffre chez l'adulte, pour certains auteurs elle ne jouerait un rôle physiologique que chez l'enfant.

La lipase : dédouble les graisses alimentaires déjà émulsionnées. Son action nécessite un pH voisin de 6. Il est donc probable qu'elle n'agit qu'au début de la digestion.

On peut se demander si une partie au moins de la lipase contenue dans le suc gastrique ne provient pas en réalité de l'intestin, par reflux pylorique.

2° Action bactéricide

Par son acidité le suc gastrique est capable de détruire divers microbes pathogènes, et s'oppose au développement des germes de putréfaction et de fermentation.

3° Action hématopoiétique

Le facteur intrinsèque contenu dans la sécrétion gastrique permet l'absorption de la vitamine B 12 nécessaire à la maturation normale des éléments de la lignée rouge.

VI. — ETUDE EXPERIMENTALE DE LA SECRETION GASTRIQUE

1° In vitro

Il est possible d'étudier chez l'animal la sécrétion de la muqueuse gastrique ou d'un fragment de muqueuse placé en milieu de survie. La sécrétion est déclenchée par un des stimuli pharmacodynamiques habituels (histamine, caféïne).

Nous avons vu les renseignements très intéressants fournis ces dernières années par cette méthode dans l'étude du mécanisme biochimique d'élaboration de la sécrétion acide.

2° In vivo

CHEZ LE CHIEN

On peut recueillir la sécrétion :

— à partir de l'estomac entier en créant une fistule gastrique permanente;

— à partir d'une fraction seulement de la muqueuse gastrique, isolée du reste de l'organe, suturée en forme de poche, et s'ouvrant à la paroi (procédé du petit estomac proposé par Heidenhaim).

a) Etude de la sécrétion gastrique après fistule permanente

La fistule gastrique permanente permet d'étudier chez l'animal à jeun :

— la réponse à des stimuli pharmacodynamiques (en particulier l'histamine);

— la sécrétion vagale obtenue par les différents moyens d'activation :

incitation psychique (vue, appétit)
conditionnement
repas fictif (une fistule œsophagienne doit dans ce cas être associée à la fistule gastrique)
hypoglycémie insulinique.

Critique de la méthode : le suc recueilli n'est pas pur; sauf dans le cas du repas fictif, il est toujours mélangé à de la salive et il est parfois contaminé par reflux du contenu duodénal.

b) Etude de la sécrétion gastrique par la technique du petit estomac

Ce procédé permet d'obtenir un suc gastrique pur, d'étudier la réponse aux influences humorales et pharmacodynamiques, d'utiliser pour déclencher la sécrétion le stimulus physiologique habituel : l'alimentation.

Il offre aussi la possibilité de :

— recueillir de façon élective la sécrétion produite par une portion donnée de la muqueuse;

— rechercher l'influence sur la sécrétion de l'exclusion d'une partie de l'estomac.

Il existe trois types différents de poches gastriques isolées. Chacune des préparations offre des possibilités d'étude qui lui sont propres :

a) *Poches gastriques conservant une innervation normale* (type Pavlov). — Elles permettent une étude globale des trois phases de la sécrétion gastrique.

— Si on leur associe une fistule œsophagienne, il devient possible d'étudier de façon élective la phase céphalique.

b) *Poches gastriques énervées :* elles fournissent après absorption de nourriture, une réponse qui correspond uniquement à la phase chimique de la sécrétion.

Cependant un doute peut persister quant à la destruction complète de toutes les connections nerveuses.

c) *Poches gastriques énervées et transplantées :* elles offrent les mêmes possibilités que le type précédent, mais aucun doute ne peut subsister sur la disparition complète de toute influence vagale.

CHEZ L'HOMME

Quelques observations privilégiées ont pu être réalisées chez des sujets atteints de fistules gastriques accidentelles ou de gastrostomie réalisée dans un but thérapeutique (Wolf et Wolff, 1943).

Le tubage gastrique : reste cependant le seul procédé normalement utilisable pour recueillir la sécrétion. Comme chez l'animal lorsqu'on s'adresse à la fistule permanente, la sécrétion recueillie chez l'homme par tubage gastrique n'est pas pure; elle contient de la salive et parfois du liquide duodénal.

Le tubage est réalisé à jeun. Après évacuation du résidu gastrique, on aspire la sécrétion obtenue par activation histaminique ou insulinique.

Test à l'Histamine

Une injection sous-cutanée de 0,5 mg d'histamine active la sécrétion de façon immédiate. Le suc obtenu est très acide, la stimulation portant de façon pratiquement élective sur les cellules pariétales. On recueille la sécrétion durant 1 heure ou 1 heure 30.

Test à l'Insuline

La réponse sécrétoire à l'injection de 7 à 10 unités d'Insuline survient après un délai de 4 à 5 minutes si l'injection est faite par voie intra-veineuse, de 45 à 60 minutes si l'injection est faite par voie sous-cutanée. L'activité sécrétoire dure autant que l'hypoglycémie insulinique.

Comme toute sécrétion gastrique obtenue par mécanisme vagal, l'activation porte à la fois sur la sécrétion acide et sur la production de pepsine et de mucus.

On a proposé de déterminer le pouvoir sécrétoire maximum de la muqueuse gastrique en combinant les tests à l'histamine et à l'insuline.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

PREMIÈRE PARTIE

ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SÉCRÉTION GASTRIQUE

ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE

I. — PROBLEME EXPERIMENTAL

Un certain nombre de faits semblent indiquer que la sécrétion antidiurétique neuro post-hypophysaire ne contrôle pas les échanges hydro-minéraux seulement au niveau de la partie distale du tube rénal.

1° Chez différentes espèces, l'hormone antidiurétique augmente la résorption d'eau au niveau du bassinet et de la vessie; l'exemple classique est fourni par les reptiles qui ne concentrent pas l'urine; chez eux les extraits post-hypophysaires réduisent la filtration glomérulaire.

2° De nombreux arguments permettent d'attribuer à l'hormone antidiurétique une action d'hydratation cellulaire (qu'elle assurerait en modifiant la perméabilité des membranes), ainsi qu'un rôle important dans la répartition d'eau entre les différents secteurs liquidiens (comme l'a observé Friedman en 1956, chez l'animal à uretères ligaturés) :

— Les sujets atteints de diabète insipide présentent un état de déshydratation cellulaire et une inflation du secteur liquidien interstitiel qui disparaissent sous traitement substitutif.

— Chez les batraciens, les extraits post-hypophysaires n'exercent aucune action sur les mécanismes de réabsorption tubulaire de l'eau, mais ils augmentent cependant la rétention d'eau intra-cellulaire. Brunn (1921, Biasotti (1929), Steggerda (1931), Boyd et Brown (1938), Heller (1941) et plus récemment J. Urunga (1958); sur cet effet Lanber et Eversole (1959) ont basé un procédé biologique de dosage de l'hormone antidiurétique.

— Decourt, Bernard, Weil et Louchart (1957) constatent sous l'action d'un extrait post-hypophysaire des varia-

tions opacimétriques de suspension de globules rouges qu'ils attribuent à une pénétration d'eau dans les hématies.

3° En augmentant l'élimination rénale du sodium et en réduisant celle de l'eau, les extraits post-hypophysaires favorisent la résistance aux états de surcharge saline (Baïsset et Montastruc, 1957; Demonte, 1959). Ils exercent parallèlement un effet antidipsique. Cette action, que l'on peut aussi mettre en évidence après exposition à la chaleur, ne s'explique pas entièrement par le seul effet rénal de l'hormone antidiurétique et suggère que celle-ci puisse agir soit sur des dipsorécepteurs hypothalamiques soit sur les récepteurs buccaux sensibles à l'impression de siccité (Baïsset, Montastruc et Coll., 1960).

4° L'hormone antidiurétique est capable de réduire la sudation et sous son influence la concentration de la sueur en sodium et potassium augmente (Hankiss, 1959).

Ainsi le contrôle du métabolisme hydro-minéral par la sécrétion neuro-hypophysaire ne s'exerce pas exclusivement sur le tube rénal.

Cette constatation nous a poussé à rechercher d'autres effecteurs de l'hormone antidiurétique.

Différentes considérations conduisent à penser que l'épithélium sécrétoire de l'estomac est peut-être l'un d'entre eux :

— d'une part l'existence au niveau des glandes de la muqueuse gastrique de structures cellulaires susceptibles de subir une influence hormonale; en effet les hormones thyroïdiennes et parathyroïdiennes, la gonadotrophine chorionique (Ghosh, 1959) et peut-être également les hormones corticosurrénales (Gray et Coll., 1951-1955; Zubiran, Kark et Dragstedt, 1952; Haot, 1960) sont capables de modifier le volume ou la composition du suc gastrique. Rien ne s'oppose à priori à l'idée que la post-hypophyse puisse également agir sur la muqueuse gastrique;

— d'autre part le rôle physiologique essentiel que joue l'hormone antidiurétique dans le maintien de l'hydratation cellulaire; on peut se demander si elle n'est pas capable de réduire les pertes liquidiennes entraînées par les processus digestifs de la même façon qu'elle réduit l'élimination urinaire. Cette hypothèse est validée par deux faits expérimentaux :

— Donnet et Garnier (1951-1954) ont montré que l'hormone antidiurétique favorise la réabsorption intestinale de l'eau; leur travail a été confirmé depuis par différents auteurs (Dombradi, Krizsa et Jancso, 1960).

— Baïsset, Montastruc (1959) ont établi sur l'animal que la sécrétion salivaire sous-maxillaire déclenchée par stimulation nerveuse est inhibée après administration d'extraits de post-hypophyse.

Ces données nous ont conduit à étudier l'action des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique, d'abord chez le chien, puis chez l'homme.

II. — EXPERIMENTATION CHEZ LE CHIEN

Nous avons utilisé 10 chiens d'un poids moyen de 12 à 14 kgs, éveillés et maintenus immobiles à la table de sécrétion de Pavlov.

— 7 d'entre eux étaient porteurs d'une fistule gastrique permanente, réalisée selon la technique classique.

— 3 autres présentaient une poche gastrique isolée, prélevée sur la grande courbure et ne conservant avec le reste de l'organe que des connections vasculaires.

Nous avons successivement appliqué aux divers animaux différents agents excito sécrétoires et comparé le volume et la composition du suc gastrique obtenu sous l'influence de chacun d'entre eux, utilisé seul et administré en association aux extraits post-hypophysaires.

Les 150 épreuves de sécrétion ainsi réalisées se répartissent en trois séries, chacune correspondant à un mécanisme différent d'activation de la sécrétion gastrique :

1) *Mécanisme pharmacodynamique* (*sécrétion histaminique*) : nous avons étudié l'effet des extraits post-hypophysaires administrés par voie sous-cutanée à la dose de 10 unités.

2) *Mécanisme nerveux* (*sécrétion vagale*) : nous avons recherché sur ce type de sécrétion l'action de doses sous-cutanées d'extraits post-hypophysaires égales ou inférieures à 10 unités et l'efficacité des extraits post-hypophysaires par voie intraveineuse.

3) *Mécanisme hormonal* (*sécrétion gastrinique*) : nous avons vérifié l'effet de différentes doses d'extraits post-hypophysaires administrés par voie sous-cutanée.

A. — *TECHNIQUES*

Toutes les épreuves de sécrétion ont été conduites selon un plan commun :

— Préparation de l'animal.

— Application du stimulus excito sécrétoire soit seul, soit associé aux extraits post-hypophysaires.

— Recueil de la sécrétion.

— Mesure du volume et analyse de la composition de suc recueilli.

1° Préparation de l'animal

Les chiens sont maintenus à jeun durant les 12 heures précédant l'expérience.

Immédiatement avant l'épreuve, l'estomac des animaux à fistule gastrique est lavé à l'eau tiède; la poche isolée est débarrassée de la sécrétion qu'elle contient.

2° Déclenchement de la sécrétion

a) Sécrétion histaminique

L'histamine (1) a été administrée aux chiens à fistule gastrique permanente par voie sous-cutanée toujours à la même dose (1/4 de milligramme) quel que soit le poids de l'animal.

— Dans une première série de tests, l'injection a été pratiquée dès le début de l'épreuve.

— Dans une deuxième série, l'histamine a été injectée après un délai variable correspondant à la disparition de toute sécrétion spontanée éventuelle.

b) Sécrétion vagale

Elle a été obtenue également chez les animaux à fistule permanente :

— soit par excitation psychique,

— soit par hypoglycémie insulinique.

1° *Sécrétion psychique :* en deux séries d'épreuves successives, nous avons provoqué l'apparition d'un suc d'appétit et d'une sécrétion conditionnée :

---

(1) Soit HISTAMINE BEYTOUT
Soit IMIDO ROCHE } avec des résultats identiques.

— *suc d'appétit :* le stimulus est constitué par la présentation prolongée d'un plat de viande maintenu à distance de l'animal.

— *sécrétion conditionnée :* elle a pu être étudiée chez un chien qui à la suite d'une série d'épreuves à l'histamine a présenté, en dehors de toute autre incitation sécrétoire, une sécrétion abondante d'une durée supérieure à 2 heures et de volume remarquablement fixe, chaque fois qu'il était placé à la table de Pavlov.

2° *Sécrétion insulinique :* l'animal reçoit 1 unité d'insuline ordinaire (1) par kilog de poids en injection sous-cutanée. La sécrétion n'apparaît qu'après un temps de latence de 40 à 60 minutes.

c) Sécrétion gastrinique

Les chiens pourvus d'un petit estomac énervé absorbent 350 gr de viande. La sécrétion de la poche isolée ne peut répondre qu'à un stimulus hormonal.

3° Administration des extraits post-hypophysaires

Pour les différentes modalités de sécrétion, chaque chien a été successivement témoin (recevant seulement l'agent excito sécrétoire) et soumis à l'action des extraits post-hypophysaires (recevant alors à la fois l'agent excito sécrétoire et les extraits). Nous avons utilisé la post-hypophyse polyvidone Choay* dosée à 10 unités internationales par millilitre. Pour atténuer l'effet de retard de cette préparation et faciliter son administration, la dose a toujours été diluée dans du sérum physiologique de façon que le volume de l'injection soit de 10 ml.

Dans ces conditions les extraits post-hypophysaires

— sont immédiatement actifs par voie intraveineuse,

— agissent efficacement par voie sous-cutanée après un temps de latence de 30 minutes.

---

(1) Nous avons utilisé l'Endopancrine dosée à 40 unités par ml. Nous remercions les Laboratoires de l'Endopancrine qui nous l'ont fournie gracieusement.

(*) Cette préparation renferme les deux fractions antidiurétique-vasopressive et ocytocique dans la proportion de 3 unités vasopressives pour 5 unités ocytociques

Le moment de l'injection est choisi de façon que l'action de la post-hypophyse débute avec le déclenchement de la sécrétion comme le montre la tableau suivant :

Type de sécrétion		Moment de l'injection des extraits post-hypophysaires par rapport a l'application du stimulus excito sécrétoire :	
		Extraits post-hypophysaires par voie S/C	Extraits post-hypophysaires par voie I/V
Sécrétion Histaminique		30 minutes avant	
Sécrétion vagale	Suc d'appétit	30 minutes avant	
	Suc conditionné	30 minutes avant	
	Suc insulinique	30 minutes après	1 heure après
Sécrétion Gastrinique		30 minutes avant	

4° Recueil de la sécrétion

Le suc est récolté immédiatement après l'application du stimulus excito sécrétoire sauf pour la sécrétion insulinique dont le temps de latence est de l'ordre d'une heure.

Le suc gastrique a été collecté par échantillons successifs recueillis toutes les 15 minutes durant :

— 1 heure pour le suc d'appétit,

— 1 heure 30 pour la sécrétion histaminique,

— 2 heures pour la sécrétion conditionnée et pour les tests à l'insuline,

— 3 heures pour la sécrétion gastrinique.

5° Etude du volume et de la composition de la sécrétion gastrique

Nous nous sommes surtout attaché à rechercher les variations de l'acidité et de la teneur en Sodium et Potas-

sium dans chaque échantillon de suc gastrique recueilli par périodes de 15 minutes ou seulement dans la sécrétion totale.

Nous n'avons recherché d'éventuelles modifications du pouvoir peptique que pour la sécrétion insulinique.

Les mesures d'acidité ont été faites par neutralisation du suc gastrique à la soude N/10 en présence de réactif de LINOSSIER.

La teneur en Na et K a été évaluée au photomètre à flamme.

Le pouvoir peptique a été étudié par une méthode mise au point au laboratoire et dont on trouvera la description dans les « *Annales de Biologie Clinique* » 1951, N° 5-6, page 279.

B. — *RESULTATS*

1° EFFETS DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LE VOLUME DE SECRETION GASTRIQUE

Les extraits post-hypohysaires donnés par voie sous-cutanée à la dose de 10 unités réduisent considérablement le volume de la sécrétion gastrique quel que soit l'agent excito-sécrétoire utilisé pour la provoquer.

SECRETION HISTAMINIQUE

Trois chiens ont été soumis à deux expérimentations successives.

—la première à comporté 9 tests de sécrétion au cours desquels l'histamine a été injectée dès que l'animal était placé à la table de sécrétion. Le volume moyen du suc gastrique a été ramené sous l'influence des extraits post-hypohysaires de 154 à 83 ml, ce qui correspond à une réduction de 45 % (fig. 7).

Ce premier protocole expérimental a l'intérêt d'établir de façon formelle l'efficacité des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique. Il nous a paru cependant critiquable en ce sens qu'une activation psychique peut venir se surajouter à l'activation histaminique en début d'épreuve.

— aussi dans un deuxième groupe de 12 tests, pour ne faire appel qu'à une activation histaminique, nous avons

ménagé avant l'application du stimulus une période d'observation suffisante pour permettre l'épuisement de toute sécrétion initiale spontanée.

Dans ces conditions pour la même dose d'histamine les volumes de sécrétion ont été inférieurs à ceux de l'expérimentation précédente. L'effet inhibiteur des extraits post-hypophysaires, quoiqu'un peu moins marqué, est resté cependant très net comme le montre *la figure* 1. En moyenne la sécrétion a subi une réduction de 30 % passant de 43 à 29 ml (fig. 7).

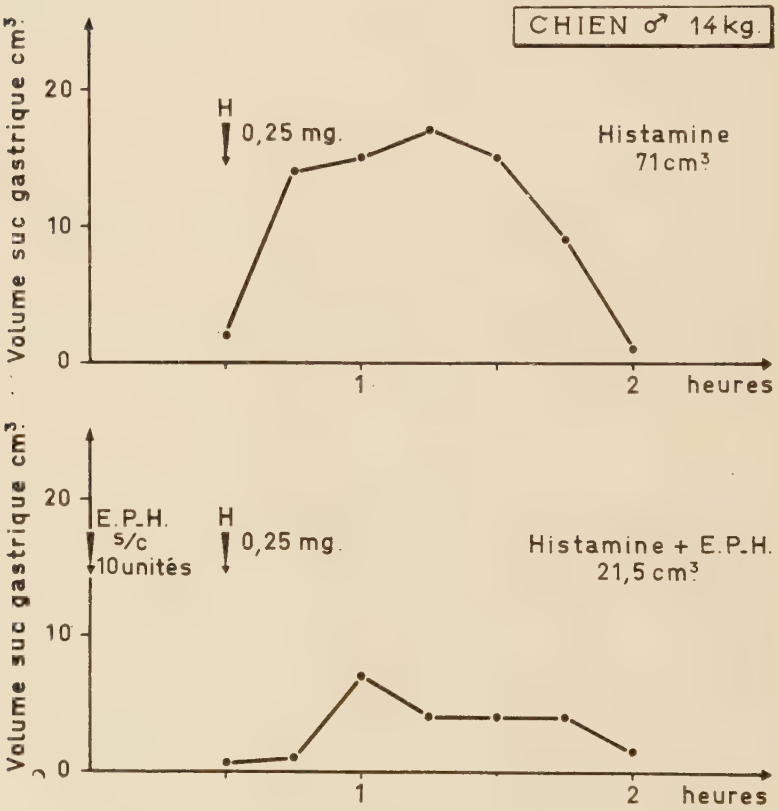


Fig. 1. — Effet des extraits post-hypophysaires sur le volume de la sécrétion gastrique histaminique.

(Le délai d'observation ménagé avant l'injection d'histamine permet de vérifier l'absence de sécrétion spontanée.)

SECRETION VAGALE

La sécrétion vagale déclenchée par activation sensorielle, psychique ou pharmacodynamique (insuline) s'est montrée particulièrement sensible à l'action des extraits post-hypophysaires.

a) Suc d'appétit

On peut constater sur *la figure* 2 que la sécrétion gastrique provoquée par présentation en début d'épreuve d'un repas de viande est pratiquement tarie sous l'influence des extraits post-hypophysaires.

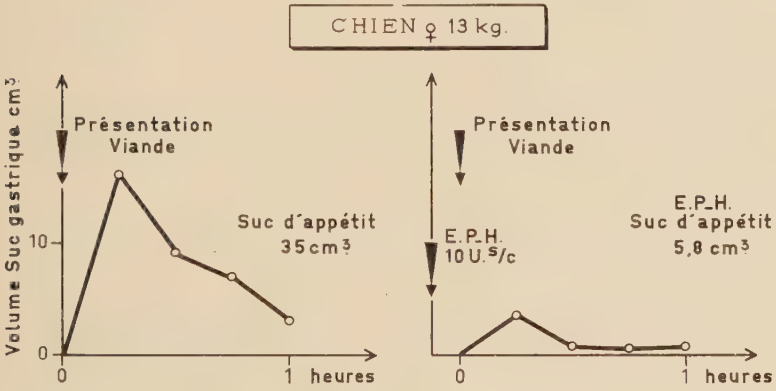


Fig. 2. — Effet des extraits post-hypophysaires sur le volume du suc gastrique d'appétit (le stimulus excito sécrétoire est représenté par la vue d'un repas de viande).

Chez 4 chiens soumis à 14 épreuves de sécrétion de ce genre nous avons recueilli en moyenne 50 ml de suc en l'absence d'extraits post-hypophysaires et 7 ml seulement en les utilisant (la réduction est de 86 %, fig. 7).

b) Sécrétion conditionnée

Six épreuves de sécrétion conduites chez le même animal, nous ont permis de constater une réduction du même ordre (83 %) (fig. 3 et 7).

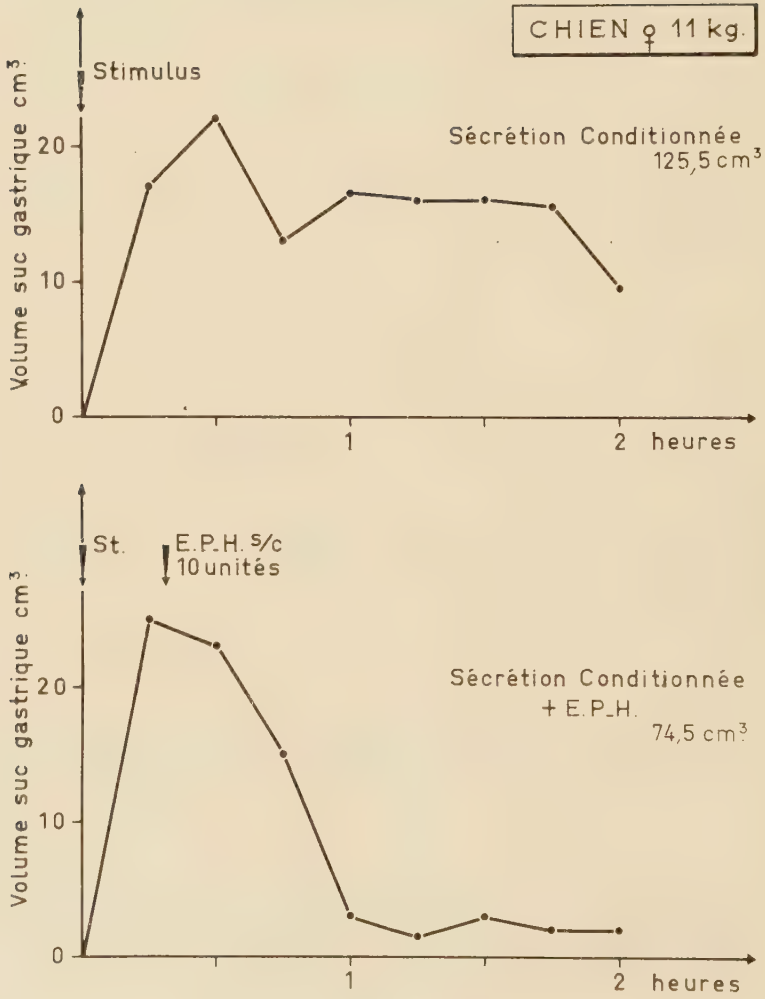


Fig. 3. — Effet des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique conditionnée.

c) Sécrétion insulinique

1° *Action des extraits post-hypophysaires en injection sous-cutanée à la dose de* 10 *unités :*

— Une première expérimentation a été destinée à rechercher, comme pour les autres types de sécrétion, l'effet des extraits post-hypophysaires donnés par voie sous-cutanée à la dose de 10 unités. Effectuée chez trois chiens elle a comporté au total 34 tests à l'insuline. Au cours de ces épreuves le volume moyen de sécrétion a été réduit sous l'influence des extraits post-hypophysaires de 113 à 17 ml (fig. 7).

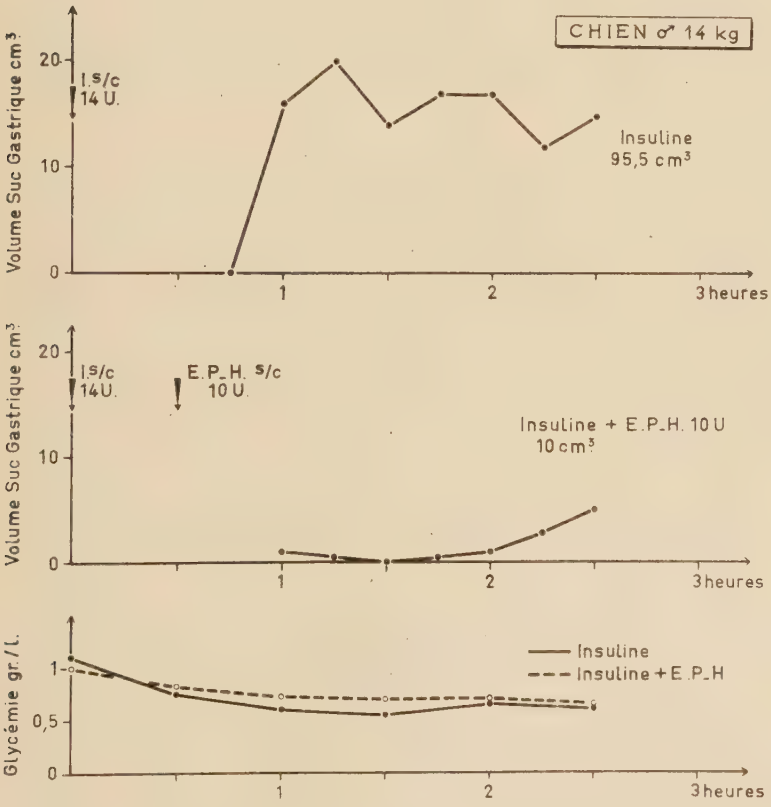


Fig. 4. — Effet des extraits post-hypophysaires (administrés par voie sous-cutanée à la dose de 10 unités) sur le volume de la sécrétion gastrique consécutive à l'hypoglycémie insulinique.

La figure 4 illustre cet effet inhibiteur des extraits post-hypophysaires en permettant la comparaison de deux épreuves de sécrétion insulinique réalisées chez le même animal :

— en l'absence d'extraits post-hypophysaires (épreuve témoin) la sécrétion insulinique apparaît vers la première heure et s'élève d'emblée à un niveau qui se maintiendra sensiblement constant par la suite jusqu'à la fin de l'épreuve. Le volume total de sécrétion est de 95 ml.

— au cours du test comportant l'administration d'extraits post-hypophysaires, l'apparition de la sécrétion est retardée au-delà de la deuxième heure, malgré l'existence d'une hypoglycémie comparable à celle qui se montre efficace dans l'épreuve témoin. L'activité sécrétoire qui se manifeste ensuite reste encore au bout de 2 heures 30 très inférieure à ce qu'elle était dans le cas précédent et le volume total de sécrétion durant l'épreuve n'est que de 10 ml.

2° *Action des extraits post-hypophysaires en injection sous-cutanée à des doses inférieures à* 10 *unités :*

Afin de permettre aux extraits post-hypophysaires de manifester plus aisément leur activité à petites doses, la quantité d'insuline utilisée pour provoquer la sécrétion a été réduite d'un tiers par rapport au protocole précédent.

Six essais ont été réalisés sur 2 chiens avec les résultats suivants :

— *épreuves témoins :* réponse sécrétoire normale (fig. 5 a) ;

— 5 *unités d'extraits post-hypophysaires :* inhibition complète de la sécrétion durant 2 heures (fig. 5 c) ;

— 1 *unité d'extraits post-hypophysaires :*

chez l'un des chiens inhibition également complète, mais durant 1 heure seulement (fig. 5 b) ;

chez l'autre simple réduction du volume total ;

— *Volume moyen de sécrétion* pour les 6 épreuves : insuline seule 200 ml.

insuline + extraits post-hypophysaires 5 unités : 25 ml (réduction de 87 %) ;

insuline + extraits post-hypophysaires 1 unité : 160 ml (réduction de 18,4 %).

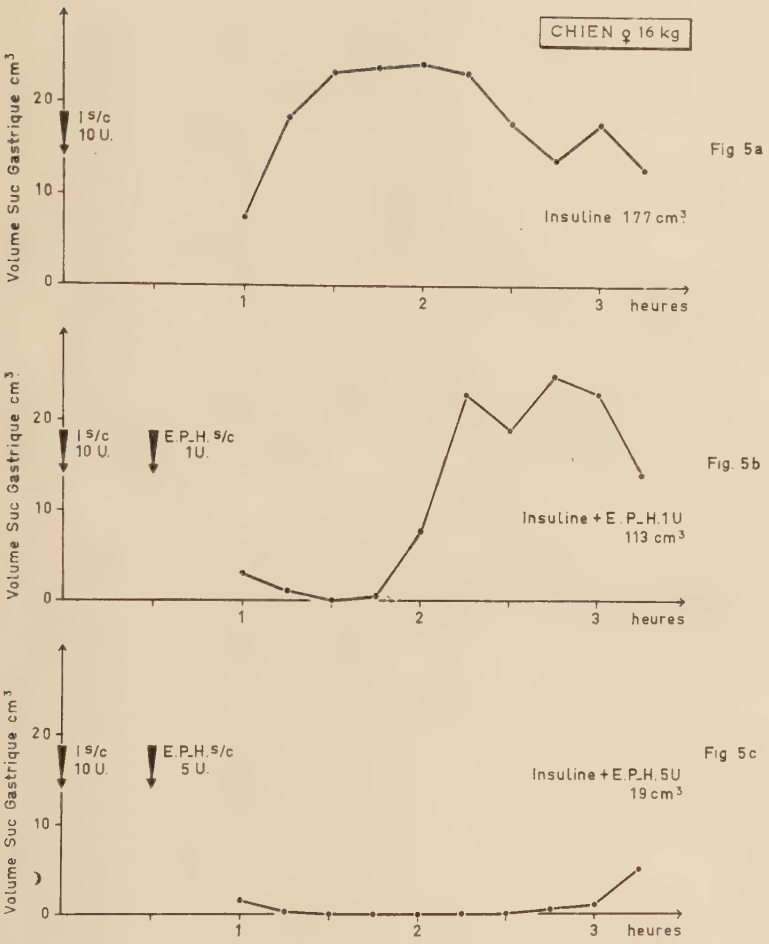


Fig. 5. — Effet des extraits post-hypophysaires (administrés par voie sous-cutanée à des doses inférieures à 10 unités) sur le volume de la sécrétion gastrique insulinique.

Fig. 5 a : épreuve témoin;

Fig. 5 b : action de 1 U d'extraits post-hypophysaires;

Fig. 5 c : action de 5 U d'extraits post-hypophysaires.

3° *Extraits post-hypophysaires utilisés par voie intra-veineuse :*

Au cours de 10 épreuves, 10 unités d'extraits post-hypophysaires administrés par voie intra-veineuse ont assuré une réduction du volume moyen de sécrétion de 74,1 % durant la première heure et seulement de 48,4 % pour la sécrétion totale, comme en témoignent les chiffres suivants :

	Volume moyen de sécrétion	
	1re heure de sécrétion	Sécrétion totale
insuline seule	41,6 ml	118 ml
insuline + EPH 10 unités	10,7 ml	60,82 ml

(Fig. 7)

L'action inhibitrice est moins nette qu'en utilisant aux mêmes doses la voie d'administration sous-cutanée. Nous pensons que cette différence d'activité tient à des modalités différentes de résorption et d'inactivation de la préparation utilisée.

SECRETION GASTRINIQUE

Chez 3 chiens, la sécrétion secondaire à l'ingestion de viande s'est montrée, elle aussi, sensible à l'action inhibitrice des extraits post-hypophysaires, comme en témoigne *la figure* 6.

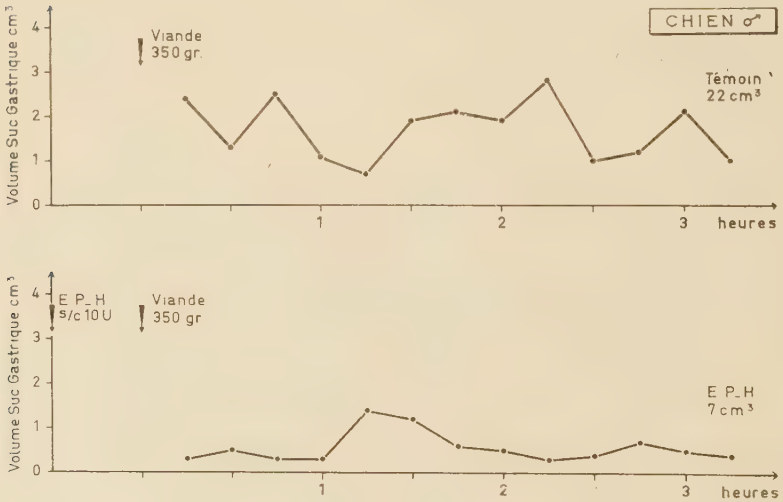


FIG. 6. — Effet des extraits post-hypophysaires sur le volume de la sécrétion obtenue par mécanisme hormonal (gastrinique) à partir d'un petit estomac énervé.

— Les volumes moyens de sécrétion obtenus au cours de 6 épreuves chez l'un des animaux sont de :

— Epreuves témoins : 23,6 ml;

— Epreuves modifiées par 10 unités sous-cutanée d'extraits post-hypophysaires : 8,50 ml (fig. 7).

— Le pourcentage de réduction de 64 % est intermédiaire entre celui de la sécrétion histaminique (46 %) et ceux constatés pour la sécrétion vagale (84 à 86 %).

CONCLUSIONS

De l'ensemble des résultats concernant l'action des extraits post-hypophysaires sur le volume de la sécrétion gastrique chez le chien, on peut tirer les conclusions suivantes :

1. — Les extraits post-hypophysaires exercent leur effet sur tous les types de sécrétion mais avec une intensité variable. *La figure* 7 qui reprend l'ensemble des résultats moyens obtenus pour chaque type de sécrétion permet

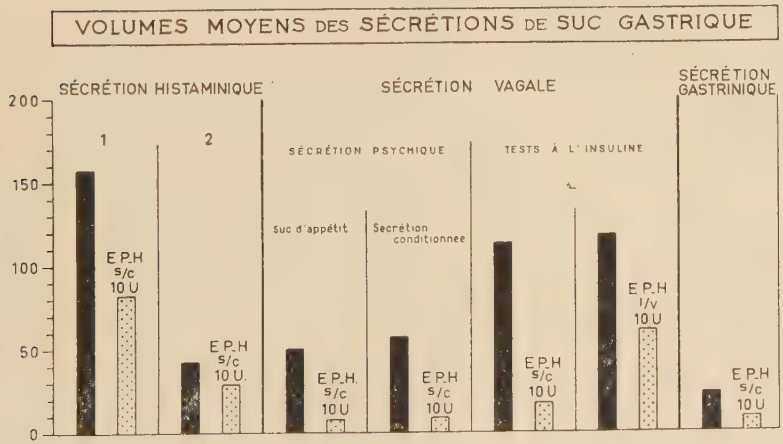


Fig. 7. — Volumes moyens de suc gastrique obtenus pour chacun des mécanismes de sécrétion avec ou sans traitement par les extraits post-hypophysaires.

de comparer l'efficacité des extraits post-hypophysaires sur chacun d'eux :

— la sécrétion histaminique est la moins nettement influencée;

— l'inhibition est maximum pour la sécrétion vagale obtenue par hypoglycémie insulinique; celle-ci est encore fortement réduite par des doses d'extraits post-hypophysaires de 1 unité.

2. — Les voies d'administration sous-cutanée et intraveineuse se montrent toutes deux efficaces.

2° ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA COMPOSITION DE LA SECRETION GASTRIQUE

Les extraits post-hypophysaires, en même temps qu'ils réduisent considérablement le volume de la sécrétion gastrique, en modifient toujours la composition.

Acidité

L'acidité libre et l'acidité totale ont toujours subi une réduction nette comme en témoigne le tableau suivant :

Mécanisme de sécrétion		Nombre d'épreuves	Acidité libre moyenne en gr de ClH/l		Acidité totale moyenne en g de ClH/l	
			sans extraits post-hypophysaires	avec extraits post-hypophysaires	sans extraits post-hypophysaires	avec extraits post-hypophysaires
Histaminique		26	3,23	2,80	3,51	3,05
Vagal	Insulinique	26	3,64	0,91	3,95	1,81
	Psychique		2,83		2,50	
Gastrinique		6	1,75	0,72	2,67	1,59

Etudiée dans le temps, la chute d'acidité apparaît parallèle à la réduction du volume (figure 9).

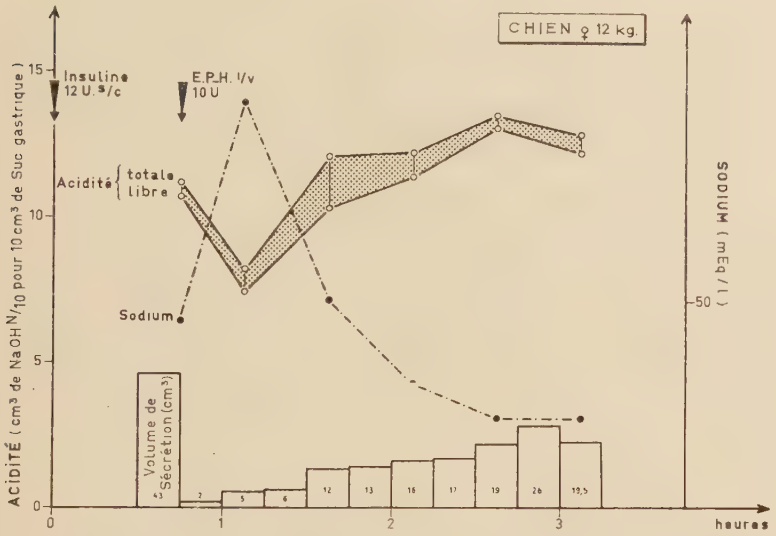


FIG 9. — Variations inverses au cours d'une épreuve de sécrétion insulinique :
— de l'acidité et du volume de sécrétion d'une part,
— de la concentration du suc gastrique en sodium d'autre part,

Sodium et potassium

A) *La concentration moyenne du suc gastrique en sodium et potassium* a augmenté sous l'influence des extraits post-hypophysaires. Voici les variations constatées exprimées en mEq/l :

Mécanisme de sécrétion		Nombre d'épreuves	N a Concentration moyenne mEq/l		K Concentration moyenne mEq/l	
			sans extraits post-hypophysaires	avec extraits post-hypophysaires	sans extraits post-hypophysaires	avec extraits post-hypophysaires
Histaminique		11	25,8	41,3	10,5	11,8
Vagal	Insulinique	24	35,5	95,4	9,49	16,3
	Psychique	10	40,3	90,3	12,2	25,3
Gastrinique			non étudiée		non étudiée	

Au cours d'une même épreuve et pour chaque échantillon, les variations de concentration en Na se montrent constamment inverses de celles de l'acidité (fig. 9).

B) Cependant, si l'on tient compte de la très importante réduction de volume provoquée par les extraits post-hypophysaires, on s'aperçoit que sous leur influence la quantité de Na ou de K éliminée durant chaque épreuve de sécrétion n'est pas accrue mais au contraire abaissée.

— Na —

Mécanisme de sécrétion		Nombre d'épreuves de sécrétion	Volume total de suc gastrique (ml)	Quantité totale de Na éliminée au cours des épreuves (mEq)	Quantité moyenne de Na éliminée par épreuve de sécrétion (mEq)	Concentration moyenne en Na (mEq/l)
Histaminique	sans extraits post-hypophysaires	5	816	21,1	4,2	25,8
	avec extraits post-hypophysaires	6	569,2	23,5	3,9	41,3
Insulinique	sans extraits post-hypophysaires	12	1290,5	45,9	3,8	35,5
	avec extraits post-hypophysaires	12	257,3	24,5	2	95,4
Psychique	sans extraits post-hypophysaires	8	469,5	18,9	2,3	40,3
	avec extraits post-hypophysaires	2	7,6	0,6	0,3	90,3

— K —

Mécanisme de sécrétion		Nombre d'épreuves de sécrétion	Volume total de suc gastrique	Qantité totale de K éliminé au cours des épreuves (mEq)	Quantité moyenne de K éliminé par épreuve (mEq)	Concentration moyenne en K (mEq/l)
Histaminique	sans extraits post-hypophysaires	5	816	8,6	1,7	10,5
	avec extraits post-hypophysaires	6	569,2	6,7	1,1	11,8
Insulinique	sans extraits post-hypophysaires	12	1290,5	12,2	1,02	9,49
	avec extraits post-hypophysaires	12	527,4	4,2	0,3	16,3
Psychique	sans extraits post-hypophysaires	8	469,5	5,7	0,71	12,2
	avec extraits post-hypophysaires	2	7,6	0,1	0,09	25,3

Ainsi pour tous les mécanismes de sécrétion la réduction de volume est proportionnellement plus importante que l'augmentation de concentration des électrolytes.

Mucus visivle

L'élimination du mucus visible a toujours été nettement accrue par les extraits de post-hypophyse.

Activité peptique

L'influence des extraits post-hypophysaires sur l'activité peptique a été étudiée seulement au cours de la sécrétion insulinique. Les résultats ont été assez discordants mais il semble cependant que la réduction de l'activité protéolytique ait été la variation la plus habituelle.

C. — *CONCLUSIONS*

De l'ensemble de nos résultats concernant l'action des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique chez le chien, il nous paraît possible de tirer les conclusions suivantes :

1° Les extraits post-hypophysaires agissent sur tous les modes de sécrétion gastrique.

2° Leur effet est avant tout, *une inhibition de la sécrétion primaire acide,* puisque une forte réduction de l'acidité accompagne toujours la diminution de volume.

3° Sauf en ce qui concerne le mucus, dont la production est constamment accrue de façon manifeste, il est difficile de savoir dans quelle mesure les autres constituants de suc gastrique sont influencés.

Nos résultats concordent dans l'ensemble avec ceux que Jampol'skij vient de présenter récemment (1960) (1). Chez trois chiens à petit estomac, et dans des conditions d'expérimentation un peu différentes des nôtres, cet auteur a obtenu, lui aussi, sous l'influence d'une préparation de pituitrine :

— une réduction du volume de sécrétion gastrique;

— une diminution nette d'activité protéolytique;

(1) Nous n'avons eu connaissance de ce travail contemporain du nôtre qu'après la fin de nos expérimentations.

— et une augmentation de la teneur du suc en matières organiques.

Il n'a observé par contre qu'une faible réduction d'acidité portant seulement sur l'acidité libre.

4° Nous pensons que l'effet gastrique des extraits post-hypophysaires totaux appartient en propre à la fraction antidiurétique.

L'ocytocine qui a peu d'effet sur le métabolisme hydro-minéral (Lesbre, 1960) et qui, à l'inverse des extraits post-hypophysaires, est presque dépourvue d'action sur la sécrétion salivaire (Baisset et Montastruc, 1960) semble également inefficace sur la sécrétion gastrique.

Nous l'avons constaté à plusieurs reprises pour la sécrétion histaminique et gastrinique en utilisant l'ocytocine synthétique (1).

III. — EXPERIMENTATION CHEZ L'HOMME

Cette partie de notre travail a été réalisée dans le Service de Clinique Chirurgicale et Gynécologie, grâce à l'obligeance du Professeur P. Fabre.

Nous avons cherché à apprécier l'effet des extraits post-hypophysaires en comparant chez un même sujet le suc gastrique obtenu au cours de deux épreuves de sécrétion :

— dans l'une (épreuve témoin) l'agent excito-sécrétoire est seul administré;

— dans l'autre son application est précédée d'une demi-heure par l'injection sous-cutanée de 15 ou 20 unités d'extraits post-hypophysaires.

Pour provoquer la sécrétion gastrique, nous avons utilisé l'histamine (administrée par voie sous-cutanée à des doses de 0,1, 0,25 ou 0,5 mg) ou l'insuline (donnée par voie intraveineuse à des doses de 7 ou 10 unités).

Nous avons ainsi pu étudier l'action des extraits post-hypophysaires sept fois sur la sécrétion histaminique et quatre fois sur la sécrétion insulinique.

(1) Syntocinon Sandoz.

Toutes les épreuves ont été réalisées chez des sujets adultes à jeun depuis 12 heures. Dans chaque cas, le suc gastrique a été recueilli par tubage en utilisant une sonde en matière plastique portant un repère qui vient se placer en regard de l'articulé dentaire lorsque son extrémité atteint le bas fond gastrique.

Avant le déclenchement de la sécrétion, l'estomac a toujours été soigneusement vidé du résidu qu'il pouvait contenir.

Après application de l'agent excito-sécrétoire, le suc gastrique a été aspiré à la seringue chaque 3 minutes durant :

1 heure pour la sécrétion histaminique;

1 h 45 pour la sécrétion insulinique.

Les échantillons ramenés ont été groupés ensemble par périodes de sécrétion de 15 minutes.

Au cours des épreuves à l'insuline, un trocard placé dans une veine de l'avant bras a permis de prélever du sang à intervalles réguliers pour dosage de la glycémie.

Les déterminations de volume et l'étude de la composition du suc gastrique ont été réalisées de même façon que chez l'animal et en utilisant les mêmes techniques.

1) *ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION HISTAMINIQUE*

Nous rapportons sous forme de tableaux les résultats obtenus chez six sujets considérés comme indemnes de toute lésion gastro-duodénale, et chez un patient atteint d'ulcère de la petite courbure avec début de sténose pylorique. Ils confirment dans l'ensemble ceux de l'expérimentation animale.

Epreuve A : Histamine S/C 0,1 mg.

Epreuve B : Histamine S/C 0,1 mg + Extraits post-hypophysaires S/C 15 unités.

N° 1 : *Monsieur B... Raymond*			Volume de sécrétion en ml		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique				Na mEq/l.		K mEq/l.	
					ACIDITÉ LIBRE		ACIDITÉ TOTALE					
			A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.
RÉSIDU AVANT HISTAMINE			4	30	1	1,7	1,5	2,5		73	17,3	20
SÉCRÉTION APRÈS HISTAMINE	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	16*	8	1,6*	0	2,4*	4	64	76	16,2	17
		2	10	10,5	4,2	5,2	5	6,2	53	63	14,7	15,5
		3	3	8	4,8		5,6	2,3	49	80	14,5	18,5
		4	9	7,5	5		6	2,75	48	83	12,5	16
	VOLUME TOTAL		45	34 réduction 24 %								
	ACIDITÉ MOYENNE				3,56		4,4	4				
	CONCENTRATION MOYENNE EN Na ET K								55	74	14,7	16,6

(*) Présence de bile entraînant une réduction d'acidité.

On retrouve la totalité des effets notés chez le chien :

— réduction du volume de sécrétion (24 %).

— réduction de l'acidité libre et de l'acidité totale, augmentation de la concentration en Na et K.

Epreuve A : Histamine S/C 0,1 mg.

Epreuve B : Histamine S/C 0,1 mg + Extraits post-hypophysaires S/C 15 unités.

N° 2 : *Monsieur M...*			Volume de sécrétion en ml		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc. — Acidité libre		Acidité totale		Na mEq/l.		K mEq/l.	
			A.	B.	A.	B.	A.	B.	A	B.	A.	B.
Résidu avant histamine			45	20	0	0	0,5	0,36	70	147	16,7	17,7
Sécrétion après Histamine	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	29	2,5	0	0	0,3	0,3	60	170	15,4	15
		2	10,5	7	0	0	0,6	0,24	70	162	15,4	14,7
		3	3	24	0	0	3	0,2	149	142	9,5	12,5
		4	11,5	16	0	0	1,8	0,12	119	153	10	16,4
	Volume total		54	49 réduction 8 %								
	Acidité moyenne				0	0	0,82	0,18				
	Concentration moyenne en Na et K								79	150	13,9	14,1

— Résultats superposables à ceux du cas précédent :

— la réduction du volume est cependant moins nette (8 % seulement).

Epreuve A : Histamine S/C 0,25 mg.

Epreuve B : Histamine S/C 0,25 mg + Extraits post-hypophysaires S/C 15 unités.

N° 3 : *Mme St. P...* 72 ans 60 k 500			Volume de sécrétion en ml		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc.				Na mEq/l.		K mEq/l.	
					Acidité libre		Acidité totale					
			A.	B	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.
Résidu avant histamine			8	x	0,9	x	1,7	x	80	x	13,3	x
Sécrétion après Histamine	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	28	30	3,4	4,5	4,65	5,4	78,25	non dosé	12	non dosé
		2	42,5	38	5,4	7,2	7	8,1	59		11,7	
		3	24	35	4,7	6,3	6,1	7,2	59		10,3	
		4	15	24	3,6	4,75	5,8	5,85	72		8,55	
	Volume total		109,5	127								
	Acidité moyenne				4,48	5,8	6	6,7				
	Concentration moyenne en Na et K											

Résultats entièrement discordants avec ceux des autres épreuves :

— pas de réduction de volume.

— et augmentation de l'acidité libre et totale.

Epreuve A : Histamine S/C 0,5 mg.

Epreuve B : Histamine S/C 0,5 mg + EPH S/C 15 unités.

N° 4 : *Mme J...* *Véronique.* 39 ans. 62 k.			Volume de sécrétion en ml		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc.				Na mEq/l.		K mEq/l.	
					Acidité libre		Acidité totale					
			A.	B.	A.	B	A.	B.	A.	B.		B.
Résidu avant histamine			73	68	0	0,1	0,5	0,9	* *	63	* *	15,7
Sécrétion après Histamine	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	41	43	3,7	2,4	4,5	3,5	40	40	16,5	15,3
		2	38	49	7,4	4,9	8,2	6,1	22	27	17,6	16,1
		3	31	31	4,7	3,3	5,1	4,4	33	34	15	13,6
		4	25	23	0,9	0	1,8	0,3	41	49,2	15,3	13,1
	Volume total		135	146								
	Acidité moyenne				4,45	3,05	5,17	4,05				
	Concentration moyenne en Na et K								33,5	35,8	16,4	14,9

— Pas de réduction du volume de sécrétion.

— L'acidité s'abaisse nettement avec augmentation concomitante de la concentration en sodium comme dans les autres épreuves.

— Léger abaissement de la concentration en K.

Epreuve A : Histamine S/C 0,5 mg.

Epreuve B : Histamine S/C 0,5 mg + extraits post-hypophysaires C/C 20 unités.

N° 5 : M. M... Marcel. 61 ans.			Volume de sécrétion en ml		pH		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique — Acidité libre		Acidité totale		Na mEq/l.		K mEq/l.	
			A.	B	A	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.
Résidu avant histamine			28	52	7,5	8	0	0	0,45	0,45	55	72	18,5	29,1
Sécrétion après Histamine	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	21,5	17	7	7	0	0	0,55	0,4	50,6	56	19,4	16,8
		2	25	11,5	2	5,5	0,85	0	2,6	1,6	35			
		3	16	6	3	6	0,8	0	2,5	1	37	56	18,3	17,1
		4	15,5	4,5	5	7,5	0	0	1,4	0,5	47	58	20,6	17,6
	Volume total		78	39 réduction 50 %										
	Acidité moyenne						0,43	0	1,77	0,85				
	Concentration moyenne en Na et K (mEq/l)													

— Réduction du volume de sécrétion de 50 %.

— Réduction de l'acidité et augmentation de la concentration en Na.

— Seul le K ne suit pas les variations constatées chez l'animal

Epreuve A : Histamine S/C 0,5 mg.

Epreuve B : Histamine S/C 0,5 mg + Extraits post-hypophysaires S/C 20 unités

N° 6 : *Monsieur P... René.* 25 ans.			Volume de sécrétion en ml		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique				Na mEq/l.		K mEq/l.	
					Acidité libre		Acidité totale					
			A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.
Résidu avant histamine			76	46	4,2	0,4	5,3	1,9	35	55	18,8	17,2
Sécrétion après Histamine	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	19,5	29,5	7	2	7,95	3,5	19	48	20,5	18,6
		2	31,5	40	7,85	5,2	8,95	6,5	13	25	12	18
		3	20	25	6,7	4,2	7,8	5,6	15	31	24	15,2
		4	9,5	16	1,9	0,95	2,6	2,2	22,5	43	28	15,8
	Volume total		80,5	110,5								
	Acidité moyenne				6,65	3,50	7,67	4,87				
	Concentration moyenne en Na et K								16	35,1	18,9	17,2

— Pas de réduction du volume.

— Malgré celà on retrouve sous l'influence des extraits post-hypophysaires la réduction habituelle de l'acidité et l'augmentation de la concentration en Na.

- Une fois de plus, la concentration en K est réduite par les extraits hypophysaires (variation inverse de celle constatée de façon constante chez l'animal).

Epreuve A : Histamine S/C 0,5 mg.
Epreuve B : Histamine S/C 0,5 mg + extraits post-hypophysaires S/C 15 unités.

N° 7 : Monsieur L... *Ulcère de la petite courbure gastrique.*			Volume de sécrétion en ml		Acidité en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc. — Acidité libre		Acidité totale		Na mEq/l.		K mEq/l.	
			A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.
Résidu avant histamine			250	200	2,5	2,6	3	3,3	55	75	17,6	16
Sécrétion après Histamine	*Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion*	1	70	46	3,9	7	4,8	7,7	45	40	17,8	17
		2	50,5	40	4,7	8,8	5,4	9,4	35	31,5	19,34	16,4
		3	70	28	4,5	9,5	5,3	10,1	35	25	17,08	15,6
		4	36	10 bile ++	3,3	* *	4	* *	37,5	* *	15,06	* *
	Volume total		226,5	124 réduction 45 %								
	Acidité moyenne *				4,33	8,24	5,14	8,88				
	Concentration moyenne en Na et K *								38,6	33,3	17,9	16,2

* Calculés à partir des 3 premiers échantillons seulement.
* * Non dosé en raison de l'importance du reflux de bile.

— Réduction du volume de 45 %.
— Par contre, l'acidité est nettement supérieure après administration d'extraits post-hypophysaires à ce qu'elle est dans l'épreuve témoin.
— La variation de la concentration en Na reste liée à celle de l'acidité, se faisant de façon inverse.
— La concentration en K est plus basse après administration d'extraits post-hypophysaires.

FIG. 8. - Tableau récapitulatif de l'action des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique histaminique chez l'homme.

		DOSES		VARIATIONS QUANTITATIVES ET QUALITATIVES DE LA SÉCRÉTION			
		Histamine S/C	EPH S/C (en unités internationales)	VOLUME	ACIDITÉ	Na	K
SUJETS NORMAUX	N° 1	0,1 mg	15 unités	↘	↘	↗	↗
	N° 2	0,1 mg	15 —	↘	↘	↗	↗
	N° 3	0,25 mg	15 —	0	0	0	0
	N° 4	0,5 mg	15 —	0	↘	↗	0
	N° 5	0,5 mg	20 —	↘	↘	↗	0
	N° 6	0,5 mg	20 —	0	↘	↗	0
ULCÉREUX	N° 7	0,5 mg	15 —	↘	0	0	0

— Les flèches indiquent les cas où les variations observées chez l'homme, sous l'influence des extraits post-hypophysaires, concordent avec celles constatées chez le chien. La direction de la flèche marque le sens de la variation.

— La notation « 0 » signale les résultats discordants.

En reprenant comme nous l'avons fait sur le tableau de la figure 8 (ci-dessus) l'ensemble des résultats que nous venons de présenter, nous sommes conduit à faire les constatations suivantes à propos de l'influence des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique histaminique chez l'homme :

1) *Le volume de sécrétion* a été abaissé 4 fois sur 7. Il est cependant difficile d'établir dans quelle mesure on peut valablement confronter les résultats obtenus chez l'homme et chez l'animal au cours de nos expérimentations :

1° parce que le tubage est un procédé moins fidèle que la fistule permanente pour recueillir le suc gastrique et qu'il permet plus difficilement de contrôler la vacuité complète de l'estomac avant le déclenchement de la sécrétion;

2° parce que les protocoles expérimentaux ne sont pas entièrement superposables dans les deux cas, en particulier en ce qui concerne l'intensité du stimulus excito-sécrétoire et les doses d'extraits post-hypophysaires.

2) Les variations de l'acidité et de la concentration en sodium concordent entièrement avec celles que les extraits post-hypophysaires ont provoqué chez le chien.

— *l'acidité* a été très nettement réduite cinq fois sur six chez les sujets normaux.

La seule discordance nette a été enregistrée chez l'ulcéreux. Le suc gastrique s'étant montré chez lui nettement plus acide après administration d'extraits post-hypophysaires.

— *la concentration en sodium* nettement augmentée après extraits post-hypophysaires a toujours suivi des variations inverses à celles de l'acidité.

3) Les variations de la concentration en potassium ont été dans l'ensemble différentes de celles constatées chez le chien puisqu'on n'a enregistré que deux fois un accroissement de la teneur du suc gastrique en potassium tandis qu'on observait un abaissement dans toutes les autres épreuves. Il semble difficile d'expliquer cette discordance et de lui attacher une signification.

En résumé la sécrétion gastrique histaminique chez l'homme est, elle aussi, sensible à l'action des extraits post-

hypophysaires et, sauf en ce qui concerne la concentration en K, subit les mêmes variations quantitatives et qualitatives que chez le chien.

2) *ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION INSULINIQUE*

Quatre sujets seulement ont pu être soumis à des épreuves de sécrétion gastrique insulinique :

— 2 sujets normaux;

— 2 sujets ulcéreux, l'un atteint d'ulcère du bulbe duodénal, l'autre d'ulcère de la partie haute de la deuxième portion du duodénum, vérifié par la suite opératoirement.

Nous avons choisi pour exprimer nos résultats la même présentation et les mêmes unités que pour la sécrétion histaminique. Nous avons étudié le volume de sécrétion, l'acidité du suc gastrique et la glycémie en cours d'épreuve.

A) Sujets normaux

N° 1. } (cf. tableaux)
N° 2. }

B) Sujets ulcéreux

N° 4. } (cf. tableaux)

Les résultats obtenus conduisent aux constatations suivantes :

— les extraits post-hypophysaires ont réduit le volume de la sécrétion gastrique insulinique chez les 4 sujets étudiés;

— cependant leur action a été différente chez les sujets normaux et chez les ulcéreux :

chez les sujets normaux, la chute du volume de sécrétion a été accompagnée d'une très forte diminution de l'acidité libre et totale;

chez les 2 *ulcéreux,* l'inhibition sécrétoire a été moins nette (réduction du volume de sécrétion de 25 % et 37 %, contre 40 et 64 % chez les sujets normaux). Mais surtout, l'acidité du suc gastrique ne s'est pas abaissée sous l'influence des extraits post-hypophysaires; elle a, au contraire, été nettement accrue chez l'un d'eux.

Epreuve A : Insuline I/V 10 unités.
Epreuve B : Insuline I/V 10 unités + Extraits post-hypophysaires S/C 20 unités.

N° 1 — Monsieur L...			VOLUME DE SÉCRÉTION (ml)		pH		ACIDITÉ en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique				GLYCÉMIE g/l	
							LIBRE		TOTALE			
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
RÉSIDU AVANT INSULINE			39,5	84,5	2	5	1,1	0	2,5	1,1	0,90	0,95
SÉCRÉTION APRÈS INSULINE	Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion	1	42	17	2	7	0	0	1,4	0,5		
		2	18	21,5	2	7,5	2,9	0	4,9	0,4	0,40	0,40
		3	44	17	2	7	6,45	0	7,7	0,7	0,50	0,50
		4	45	32	2	4	6,4	0,5	7,95	2,8		
		5	44	20,5	2	3,5	4,5	1	6,35	3	0,55	0,55
		6	23	19,5	2	4	5,7	0,6	7,5	2,7		
		7	18	14	2	5,5	4,1	0,2	6,25	1,4	0,80	0,85
	SÉCRÉTION TOTALE		234	141,5 réduction de 40 %								
	ACIDITÉ MOYENNE						4,38	0,36	6,05	1,8		

A : Insuline I/V 7 unités.

B : Insuline I/V 7 unités + Extraits post-hypophysaires S/C 20 unités.

N° 2 — Monsieur C...			VOLUME DE SÉCRÉTION (ml)		pH		ACIDITÉ en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique				GLYCÉMIE g/l	
							LIBRE		TOTALE			
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
RÉSIDU AVANT L'INSULINE			72	75	2	2	2,4	4	3,7	5,2	1,80	0,65
SÉCRÉTION APRÈS INSULINE	Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion	1	27	8	2		2,5	1	3,7	1,6		
		2	41	10	2		5	1,2	6,3	2,2	0,40	0,35
		3	67	35	2	2	8	3,4	9,2	5	0,40	
		4	52	19	2	2	7,8	3,2	9	4,6		
		5	55	18	2	2	8,9	2,5	10	3,8	0,65	0,70
		6	51	14	2		9	1,5	10,5	2,9	0,65	0,70
	VOLUME TOTAL		293	104 réduction de 64 %								
	ACIDITÉ MOYENNE						7,39	2,55	8,62	3,90		

A : Insuline I/V 7 unités.

B : Insuline I/V 7 unités + Extraits post-hypophysaires 20 unités.

N° 3 — Monsieur H..., 65 kg *Ulcus du bulbe duodénal*			VOLUME DE SÉCRÉTION (ml)		pH		ACIDITÉ en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique				GLYCÉMIE g/l	
							LIBRE		TOTALE			
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
RÉSIDU AVANT INSULINE			61	80	4	6	0,8	0	2,8	0,9	0,85	0,75 0,70
SÉCRÉTION APRÈS INSULINE	Echantillons successifs de 15 minutes de sécrétion	1	19	6	5	6	0	0	1,65	1,2		
		2	28	17	7	5	0	0	0,48	1,8	0,65	0,50
		3	25	28	5	3	0	1	1,28	3,5		0,65
		4	37	20	2	2	1,76	1,2	2,88	3,2	0,95	0,70
		5	30	13	3	4	0,85	0	2,26	2,2		
		6	19	16	5,5	6	0	0	1	0,24	0,85	0,75
	VOLUME TOTAL		158	100 réduction le 36,7%								
	ACIDITÉ MOYENNE						0,57	0,52	1,72	2,32		

A : Insuline I/V 7 unités.

B : Insuline I/V 7 unités + Extraits post-hypothysaires S/C 20 unités (1).

N° 4 — Monsieur D... *Ulcère du deuxième duodénum*			VOLUME DE SÉCRÉTION (ml)		pH		ACIDITÉ en ml de NaOH N/10 pour 10 ml de suc gastrique				GLYCÉMIE g/l	
							LIBRE		TOTALE			
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
RÉSIDU AVANT L'INSULINE			133	160	2,5	2	1	4	2,1	4,7	0,85	0,80 0,85
SÉCRÉTIONS APRÈS INSULINE	Échantillons successifs de 15 minutes de sécrétion	1	32.	26	2	2	4,7	6,2	5,55	7,2		
		2	54	39	2		3,85	5,6	4,85	6,7	0,45	
		3	82,5	53	2	2	11,5	9,8	12,2	10,8	0,75	
		4	78	66	2	2	11,6	9,25	12,4	10,5		0,70
		5	81		2		10,9		11,8		0,75	
		6	38		2		9,7		10,9			
		7	35		2		6,8		8,3		0,85	
	VOLUME (1re heure)		246,5	184 réduction de 25 %								
	ACIDITÉ MOYENNE (1re heure sécrétion)						8,97	8,25	9,78	9,31		

(1) Par manque de docilité du sujet, l'épreuve B a dû être interro mpue au bout d'une heure de sécrétion.

Conclusions concernant l'action des extraits post-hypophysaires chez l'homme :

1) L'inhibition par les extraits post-hypophysaires de la sécrétion gastrique acide constatée chez l'animal, a été retrouvée chez l'homme.

En groupant ensemble, sans tenir compte du stimulus (histamine ou insuline) utilisé pour provoquer la sécrétion gastrique, les résultats obtenus chez les 11 sujets étudiés, on voit que :

— le volume de sécrétion a été réduit par les extraits post-hypophysaires chez 8 d'entre eux;

— l'acidité s'est abaissée chez 7.

2) On peut se demander si l'estomac humain ulcéreux répond à l'action de la post-hypophyse comme l'estomac normal.

L'acidité gastrique réduite par les extraits post-hypophysaires 7 fois sur 8 chez les sujets normaux, ne l'a jamais été chez aucun des 3 ulcéreux; elle s'est même nettement élevée chez 2 d'entre eux.

DEUXIÈME PARTIE EXPÉRIMENTALE

RECHERCHES SUR LE MÉCANISME D'ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SÉCRÉTION GASTRIQUE

RECHERCHES SUR LE MECANISME D'ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE

Le fait de l'inhibition de la sécrétion gastrique acide par les extraits post-hypophysaires totaux chez des sujets normaux pose la question de leur mécanisme d'action.

Nous nous sommes limité dans cette deuxième partie de notre travail à rechercher s'ils n'intervenaient pas simplement par action vasomotrice, bien qu'à priori un tel mécanisme nous paraisse peu probable pour les raisons suivantes :

1) Les extraits post-hypophysaires utilisés à des doses égales ou inférieures à 10 unités (pour inhiber la sécrétion salivaire au cours d'un travail antérieur du Laboratoire de Physiologie appliquée et de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Toulouse) n'ont jamais provoqué les variations tensionnelles qu'on serait en droit d'attendre s'ils exerçaient à ces doses une influence vasoconstrictive suffisamment étendue pour intéresser les vaisseaux de la muqueuse gastrique et suffisamment intense pour rendre compte d'un tarissement prolongé et presque complet de la sécrétion gastrique.

2) Actifs sur la sécrétion gastrique insulinique durant 2 heures 30 à la dose de 10 unités par voie sous-cutanée, les extraits post-hypophysaires exercent encore, bien que pendant un temps plus court, une inhibition presque complète à la dose de 1 unité.

Il est difficile d'admettre pour une dose aussi faible un effet vasoconstricteur important.

3) La durée de l'inhibition gastrique constatée après injection intra-veineuse d'extraits post-hypophysaires au cours de nos recherches, apparaît très supérieure à la durée habituelle de leur effet vasopresseur.

Il n'y avait pourtant là aucun argument formel. C'est pourquoi nous avons entrepris de rechercher :

1° si l'adjonction aux extraits post-hypophysaires de drogues antagonistes de leur effet vasopresseur supprimait ou atténuait leur efficacité sur la sécrétion gastrique.

2° si l'injection d'extraits post-hypohysaires modifiait le débit circulatoire gastrique.

(I) ACTION SUR LA SECRETION GASTRIQUE DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES UTILISES EN ASSOCIATION AVEC DES DROGUES ANTAGONISTES DE LEUR EFFET VASOPRESSEUR

Nous avons limité notre recherche à la sécrétion insulinique et à la sécrétion gastrinique.

Technique

Des chiens, choisis parmi les animaux déjà utilisés au cours des expérimentations précédentes, sont soumis dans les mêmes conditions à des épreuves de sécrétion gastrique et reçoivent par voie sous-cutanée des extraits post-hypophysaires.

Pour contrecarrer leur effet vasopresseur on associe à ces derniers par voie intra-veineuse du chlorhydrate de 2 [N-*p* toluyl-N (*m*-hydroxy-phényl) amino-méthyl-imidazoline] * ou du chlorhydrate de la 1-hydrazinophtalazine **, l'injection étant faite au début de l'épreuve, dès que le stimulus excito-sécrétoire devient efficace.

Résultats

1° Extraits post-hypophysaires associés à la régitine

L'effet inhibiteur sur la sécrétion insulinique des extraits post-hypophysaires utilisés par voie sous-cutanée n'est pas modifié par l'adjonction en début d'épreuve de régitine à la dose de 1 mgr/kg (fig. 10).

---

* REGITINE CIBA.

** APRESSOLINE CIBA.

Nous remercions les Laboratoires CIBA qui nous ont fourni gracieusement ces 2 préparations.

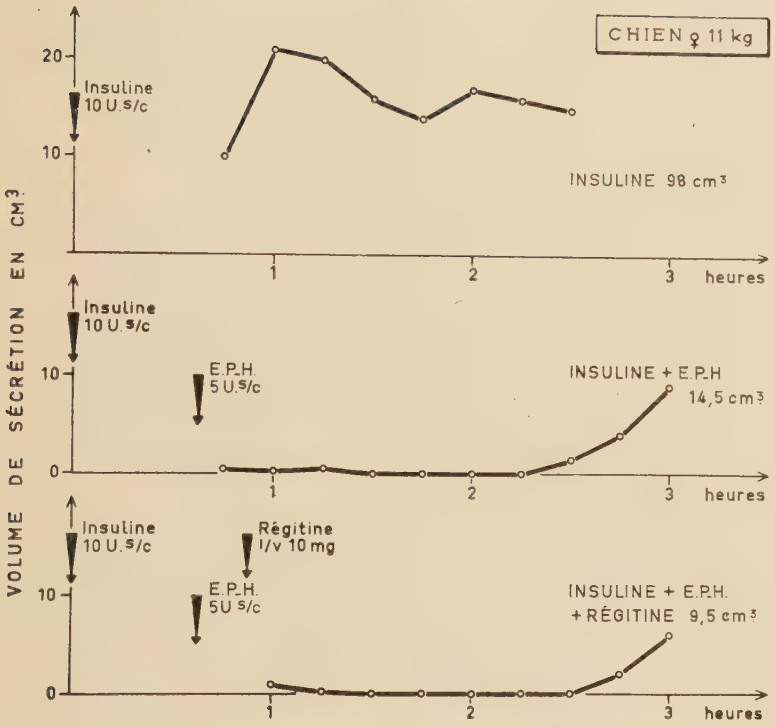


Fig. 10. — Persistance de l'effet inhibiteur des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique insulinique après administration de Regitine.

2° Extraits post-hypophysaires associés à l'apressoline

Les résultats sont identiques. Des doses d'apressoline de 1 mgr et 5 mgr/kg ne diminuent pas l'efficacité des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion insulinique et sur la sécrétion gastrinique (fig. 11).

Interprétation

Ces résultats n'éliminent pas formellement la possibilité de variations vasomotrices dans le territoire de la muqueuse gastrique sous l'influence des extraits post-hypophysaires.

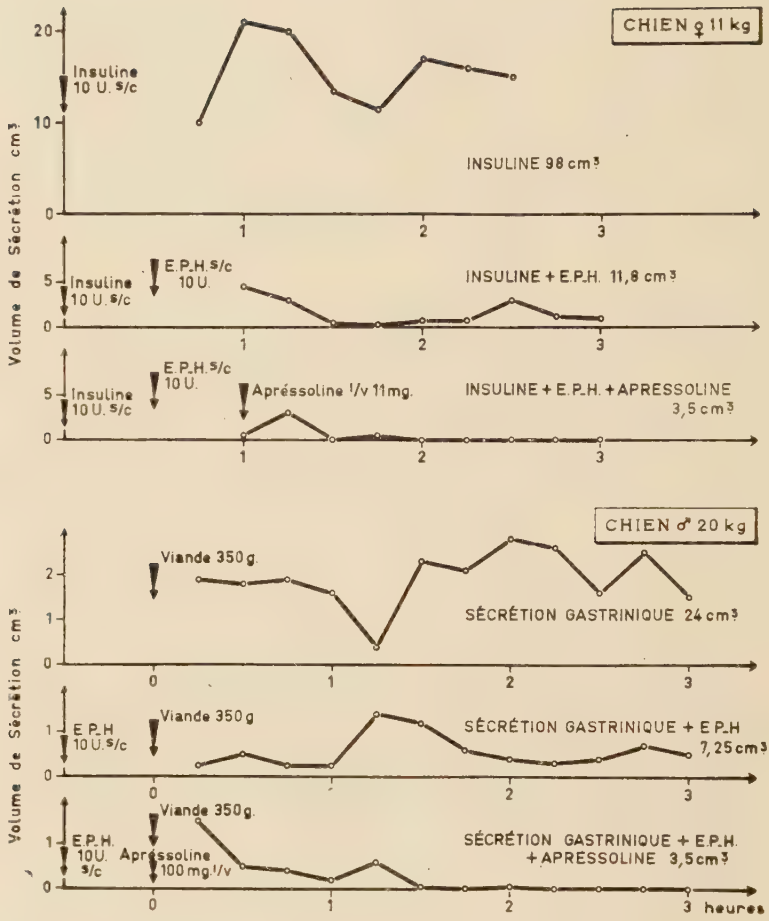


Fig. 11. — Persistance de l'effet inhibiteur des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique après administration d'Apressoline.

— tracés supérieurs : sécrétion insulinique.

— tracés inférieurs : sécrétion gastrinique.

Ils constituent cependant un argument de valeur pour considérer de telles variations, si elles existent, comme incapables d'expliquer à elles seules l'inhibition de la sécrétion gastrique.

(II) ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LE DEBIT VEINEUX GASTRIQUE

Aux arguments pharmacodynamiques que nous venons de présenter nous avons voulu associer des preuves directes en recherchant d'éventuelles variations du débit veineux gastrique après administration d'extraits post-hypophysaires.

Technique

Après laparotomie médiane chez un chien hépariné (5 mg/kg), anesthésié au chloralose (8 cg/kg), on place un cathéter de polyéthylène d'un calibre de 2 mm dans une veine de la grande courbure de l'estomac.

L'extrémité libre du cathéter est reliée à un système inscripteur électronique Palmer, conçu de telle façon que l'écoulement d'une goutte de sang provoque l'ascension de 1 mm d'un stylet inscripteur sur papier enfumé; des impulsions venues du marqueur de temps assurent à intervalles réguliers le retour du stylet à sa ligne de base.

L'enregistrement de la pression artérielle carotidienne à l'appareil de Ludwig est réalisé parallèlement aux mesures de débit.

Pour prévenir toute variation du volume circulant on réinjecte en permanence (ou très lentement, à intervalles réguliers) dans une veine de la patte le sang qui s'écoule du cathéter.

— On laisse le débit de base s'inscrire durant 20 à 30 minutes.

— L'injection d'extraits post-hypophysaires est ensuite réalisée à dose déterminée diluée dans du sérum physiologique, soit par voie sous-cutanée (dilution de la dose dans 10 ml de sérum), soit par voie intraveineuse en injection lente (dilution dans 50 ml de sérum — injection en 10 minutes).

Résultats

Chez les différents animaux étudiés :

1) par voie sous-cutanée : des doses successives de 1 unité, 5 unités et 10 unités d'extraits post-hypophysaires,

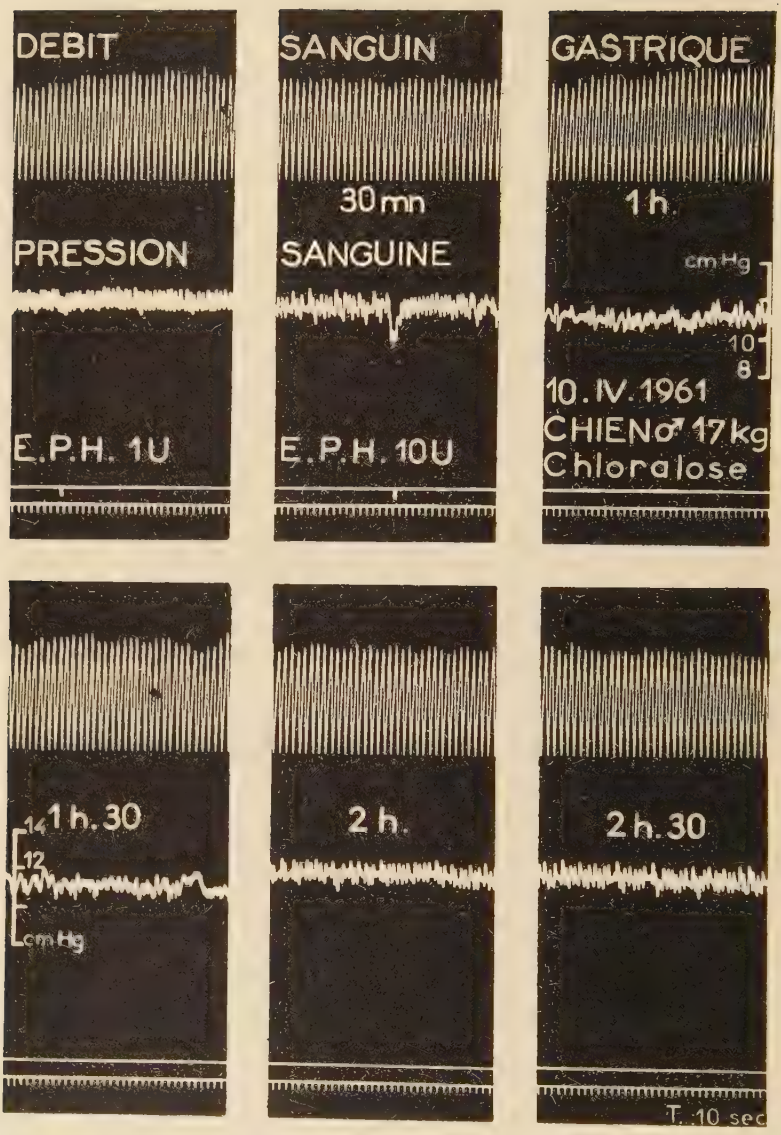


FIG. 12. — Absence d'effet de 1 unité et 10 unités d'extraits post-hypophysaires administrés par voie sous-cutanée sur le débit veineux gastrique.

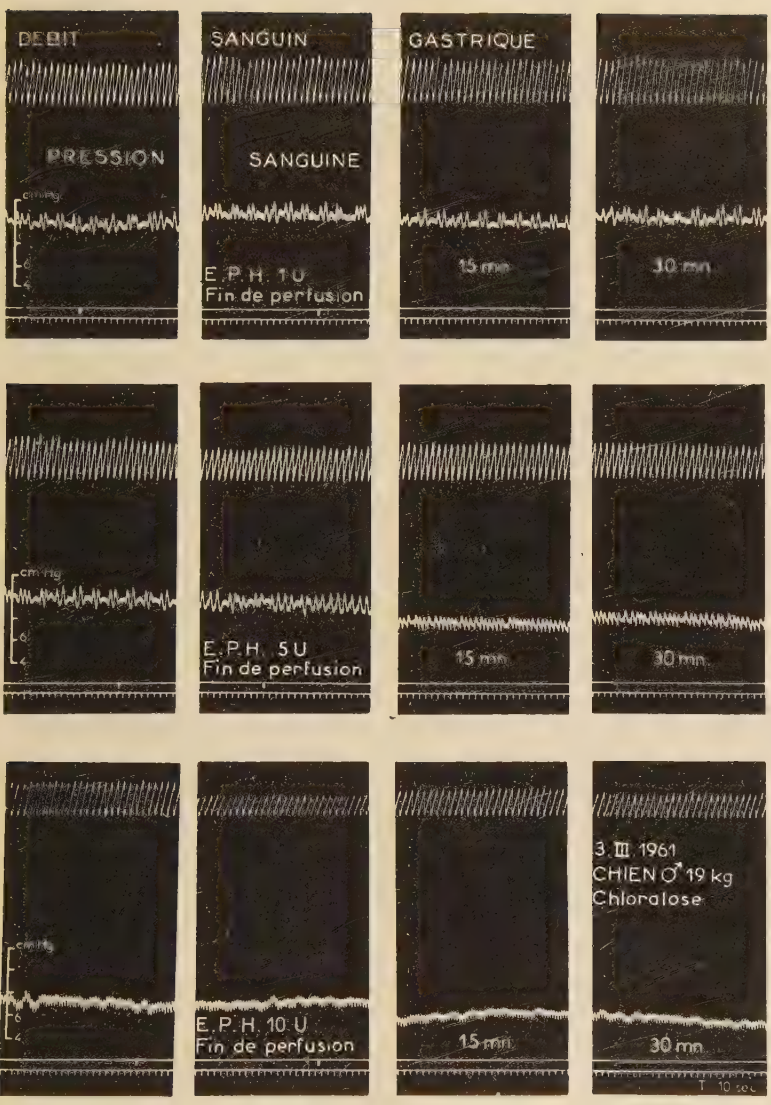


Fig. 13. — Effet des extraits post-hypothysaires administrés par perfusion intraveineuse sur le débit veineux gastrique.

— une dose de 1 unité n'exerce aucun effet.

— une dose de 5 unités réduit très modérément et pour 15 minutes seulement le débit gastrique.

— une dose de 10 unités provoque une réduction de 50 % mais qui s'atténue rapidement.

convenablement espacées, n'entraînent absolument aucune variation de débit (fig. 12).

2) par voie intra-veineuse :

— à la dose de 1 unité, les extraits post-hypophysaires pourtant efficaces sur la sécrétion gastrique restent sans effet sur le débit veineux;

— à partir de 5 unités, on constate une légère réduction du débit;

— l'effet vasomoteur ne devient net que pour une dose de 10 unités; la réduction du débit reste cependant inférieure à la moitié de la valeur initiale et sa durée n'excède jamais 15 à 20 minutes.

Les tracés de la figure 13 illustrent ces résultats.

(III) DISCUSSION

Le système vasculaire de retour de l'estomac étant richement anastomotique, nous pensons par l'étude du débit dans un seul tronc veineux avoir un reflet suffisamment exact des conditions circulatoires de l'ensemble de l'organe pour que l'on puisse tirer de notre travail (compte tenu des résultats obtenus après action de la régitine et de l'apressoline) les conclusions suivantes :

1) Dans certaines conditions d'administration, les extraits post-hypophysaires sont bien capables, à doses suffisantes, d'exercer un effet vasopresseur sur les vaisseaux gastriques puisque l'on enregistre une certaine diminution du débit veineux après administration intra-veineuse de doses égales ou supérieures à 5 unités.

2) Il n'existe cependant aucun parallélisme entre l'apparition de l'effet vasopresseur et l'inhibition sécrétoire. En effet :

a) *donnés par voie sous-cutanée :* les extraits post-hypophysaires n'ont jamais modifié, aux doses utilisées, le débit circulatoire gastrique alors qu'ils exercent par cette voie un effet inhibiteur maximum sur la sécrétion.

b) *administrés par voie intra-veineuse :* 1° les extraits post-hypophysaires restent sans effet circulatoire pour des doses inférieures à 5 unités, alors qu'il suffit de 1 unité pour tarir un certain temps la sécrétion;

2° à la dose de 10 unités l'effet vasomoteur apparaît mais :

— il n'y a pas proportionnalité entre la réduction du débit gastrique, toujours modérée, et l'inhibition secrétoire toujours marquée et même complète durant plus de 2 heures pour la sécrétion insulinique;

— la réduction du volume sécrétoire se prolonge beaucoup plus longtemps que la variation vasomotrice.

Nous attachons beaucoup de valeur à toutes ces constatations car elles permettent de récuser les conclusions de Cutting, Dodds, Noble et Williams (1937) tirées d'un travail expérimental sur le rat et le chat.

Ces auteurs, utilisant une préparation post-hypophysaire qu'ils paraissent avoir toujours administrée à la même dose, ont constaté chez le chat anesthésié, à la fois une chute du débit veineux gastrique et une réduction de la sécrétion histaminique. Préoccupés du mécanisme d'apparition de certains ulcères gastriques, ils tirent argument de ces faits expérimentaux pour faire procéder l'inhibition sécrétoire de la variation vaso-motrice.

Leurs constatations sont entièrement superposables à celles que nous avons faites lors de l'administration de post-hypophyse polyvidone par voie intra-veineuse à la dose de 10 unités; mais nous avons indiqué plus haut qu'à doses moindres les extraits post-hypophysaires ne modifiaient pas le débit veineux gastrique; il n'est donc pas justifié de lier en toutes circonstances l'inhibition sécrétoire à l'effet vaso-moteur des extraits post-hypophysaires.

Notre conception peut s'exprimer ainsi :

1) Au niveau de l'estomac, inhibition sécrétoire et effet vaso-presseur sont deux effets distincts de l'action des extraits post-hypophysaires; ils ne sont pas toujours associés et ne procèdent pas forcément l'un de l'autre.

2) Les résultats obtenus avec des doses faibles d'extraits post-hypophysaires permettent d'admettre l'intervention directe de la sécrétion neuro-post-hypophysaire sur le fonctionnement des éléments cellulaires participant à l'élaboration de la sécrétion gastrique et plus particulièrement de la sécrétion acide.

TROISIÈME PARTIE EXPÉRIMENTALE

RECHERCHES SUR UNE POSSIBILITÉ D'EXTENSION DE L'ANTAGONISME CORTICO-POST-HYPOPHYSAIRE AU TERRITOIRE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

RECHERCHES SUR UNE POSSIBILITE D'EXTENSION DE L'ANTAGONISME CORTICO-POST-HYPOPHYSAIRE AU TERRITOIRE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

L'existence d'un antagonisme d'action entre la post-hypophyse et le cortex surrénal, suggérée pour la première fois par SILVETTE et BRITTON en 1938, est actuellement bien établie. Différents travaux réalisés sous la direction de notre Maître le Professeur BAÏSSET, y ont largement contribué (P. MONTASTRUC, Thèse de Médecine 1954 et Thèse de Doctorat ès-Sciences 1959).

L'hormone antidiurétique et les hormones cortico-surrénaliennes assurent l'équilibre du métabolisme hydro-minéral surtout en agissant sur le tube rénal, dont elles influencent le fonctionnement en des sens opposés.

Mais le champ d'action de ces hormones déborde le cadre du rein; leur antagonisme d'action se retrouve dans les processus qui règlent la perméabilité des membranes cellulaires et la répartition de l'eau entre le secteur intracellulaire et le milieu interstitiel. C'est pourquoi notre attention a été attirée par les effets des hormones cortico-surrénaliennes sur la sécrétion gastrique signalée par certains auteurs :

Chez le chien, ZUBIRAN, KARK et DRAGSTEDT (1952); VILLAREAL, GANONG et GRAY (1955), signalent une augmentation de la sécrétion gastrique sous traitement par la cortisone. TRETHEWIE (1959) fait la même constatation avec l'hydrocortisone. WIEDERANDERS-CLASSEN-GOBBEL et DOYLE (1960) rapportent aussi que la réponse de l'estomac aux excitants habituels de la sécrétion gastrique est accrue chez l'animal soumis à une surcharge en corticoïdes.

HAOT (1960), *chez le lapin*, a constaté que la cortisone, au bout de 4 à 5 jours de traitement, accroît la sécrétion de pepsine et augmente légèrement l'acidité libre et totale.

Des résultats assez analogues ont été décrits *chez l'homme* soit avec les glucocorticoïdes, soit avec les minéralocorticoïdes :

— Gray et coll. (1951, 1955) signalent que l'ACTH et la cortisone entraînent une augmentation de la sécrétion chlorydropeptique.

— Hirschowitz, Steeten, London et Pollard (1957) en utilisant chez 16 sujets normaux, l'ACTH, l'hydrocortisone, la prednisolone, la corticostérone ou l'aldostérone, n'observent une augmentation significative des concentrations du suc gastrique en acide et en pepsine qu'après administration d'aldostérone alors que l'emploi de l'ACTH et de la corticostérone entraîne seulement une forte réduction de la viscosité.

Ces résultats, obtenus chez l'homme ou chez l'animal, ont été contestés par différents auteurs. Plusieurs faits cliniques semblent pourtant en leur faveur, en particulier l'existence chez des sujets atteints de Maladie d'Addison (Rowntree et Snelc, 1931) ou de Maladie de Simmonds (Escamilla et Lisser, 1942), d'une achlorydrie (associée ou non à une atrophie de la muqueuse gastrique) qui disparaît par traitement à la cortisone. Il paraît donc possible d'attribuer aux hormones surrénaliennes minéralo et gluco-corticoïdes, un certain nombre d'effets sur la sécrétion gastrique, inverses de ceux provoqués par l'hormone antidiurétique : accroissement de volume, augmentation de la teneur en acide et en pepsine, réduction de la viscosité, ce qui, dans notre esprit, traduirait l'antagonisme cortico post-hypophysaire au niveau de la muqueuse gastrique.

Nous avons essayé, dans cette troisième partie de notre travail expérimental, d'apporter des arguments en faveur de cette hypothèse en comparant, chez le chien à fistule gastrique permanente, les effets des extraits post-hypophysaires et ceux de la désoxycorticostérone sur la sécrétion gastrique histaminique.

COMPARAISON ENTRE LES EFFETS DE LA DESOXYCORTICOSTERONE ET L'ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE HISTAMINIQUE

En utilisant les techniques déjà décrites, nous avons soumis des chiens à une série de tests à l'histamine (1/4 de mg sous-cutané).

Au cours de ces épreuves, chacun des animaux a été successivement :

× *témoin :* recevant seulement l'histamine;

× *traité par les extraits post-hypophysaires;* ceux-ci sont donnés par voie sous-cutanée à la dose de 10 unités, une demi-heure avant administration d'histamine;

× *traité par l'acétate de désoxycorticostérone* *, donné par voie intra-veineuse à la dose de 10 mg au même moment que l'histamine.

Dans ces conditions nous avons étudié la sécrétion de trois chiens porteurs d'une fistule gastrique permanente avec les résultats suivants :

1. — *Volume de sécrétion.*

les volumes moyens de sécrétion, calculés à partir de 16 tests à l'histamine d'une durée de 1 h 30, ont été de :

— histamine seule : 43,6 ml;

— histamine + extraits post-hypophysaires, 10 unités sous-cutanée : 29 ml;

— histamine + désoxycorticostérone : 93,7 ml.

Remarque

Ces chiffres globaux de sécrétion traduisent une première opposition entre les effets gastriques des extraits post-hypophysaires et de la désoxycorticostérone; la sécrétion gastrique histaminique est réduite par les extraits de post-phypophyse; elle s'accroît au contraire sous l'influence de la désoxycorticostérone.

Une deuxième opposition apparaît si l'on étudie la production de la sécrétion gastrique dans le temps :

— la désoxycorticostérone exerce sur la sécrétion gastrique une action immédiate mais de courte durée (30 à 45 minutes);

— les extraits post-hypophysaires manifestent leur influence plus tardivement mais leur effet est plus prolongé.

* PERCORTENE hydrosoluble CIBA (β-d-glucoside de désoxycostícostérone).

2. — *Acidité.*

L'acidité du suc gastrique a été accrue par la désoxycorticostérone alors qu'elle s'abaisse sous l'effet des extraits post-hypophysaires :

	HISTAMINE SEULE	HISTAMINE + Extraits post-hypophysaires s/c 10 unités	HISTAMINE + D. O. C. A. 10 mgr
ACIDITÉ LIBRE g. de ClH/litre	3,02	2,57	3,90
ACIDITÉ TOTALE g. de ClH/litre	3,34	2,71	4,27

Conclusion

Dans certaines conditions il y a manifestation d'un antagonisme d'action sur la sécrétion gastrique entre les extraits post-hypophysaires et les hormones du cortex surrénal. Chacune de ces sécrétions s'oppose à l'autre à la fois par la nature et par les modalités de son action gastrique.

RÉSUMÉ
ET CONCLUSION GÉNÉRALE

Dans le cadre des travaux poursuivis aux Laboratoires de Physiologie, Physiologie Appliquée et Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Toulouse, nous avons étudié l'action des extraits post-hypophysaires sur la création gastrique.

I

Chez le chien les extraits post-hypophysaires entraînent :

— une réduction du volume du suc gastrique et des modifications de sa composition, c'est-à-dire :

— une réduction de l'acidité libre et totale;

— une diminution de l'activité protéolytique;

— un accroissement de la concentration en sodium et potassium, et une augmentation de la teneur en mucus.

Chez l'homme normal les extraits post-hypophysaires provoquent des effets analogues.

Chez l'homme ulcéreux l'extrait de post-hypophyse ne réduit que faiblement le volume de sécrétion — et ne modifie pas — ou même accroît l'acidité.

Ces résultats étendent le territoire d'action de l'hormone antidiurétique et constituent un nouvel exemple des effets extra-rénaux de la sécrétion neuro-hypophysaire. Nos expériences posent en outre le problème d'une réponse différente de l'estomac normal et de l'estomac ulcéreux aux influences post-hypophysaires.

II

Chez l'animal, les extraits post-hypophysaires exercent leur effet inhibiteur sur la sécrétion gastrique quel que soit le mécanisme physiologique (vagal ou gastrinique)) utilisé pour la provoquer et leur action ne se réduit pas à un simple effet vaso-constricteur puisque :

— ils conservent leur efficacité lorsque leur action vaso-motrice a été bloquée par administration conjointe d'apressoline et de régitine;

— ils ne modifient pas le débit veineux gastrique à des doses qui inhibent pourtant la sécrétion gastrique.

III

Enfin dans certaines conditions l'existence d'une opposition entre les effets gastriques de l'hormone antidiurétique et ceux des hormones corticosurrénaliennes a été vérifiée.

Le Président de Thèse :

BAÏSSET

Vu : *Le Doyen,*

Pour le Doyen : *L'Assesseur,*

R. DELAS

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 8 juin 1961

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1 Baïsset A. (1932). — Equilibre glycémique et travail des glandes digestives. — *Thèse Médecine*, Toulouse.

2 Baïsset A., Douste-Blazy L. et Montastruc P. (1951). — Etude expérimentale du pouvoir peptique du suc gastrique. — *Ann. Biol. Clin.*, n° 5-6, 279.

3 Baïsset A., Lichtwitz A. et Montastruc P. (1953). — La répartition de l'eau dans le diabète insipide expérimental. — *J. Physiol.*, Paris, **45**, 22.

4 Baïsset A., Douste-Blazy L., Montastruc P. et Planel H. (1954). — Cortex surrénal et diabète insipide expérimental. — *C. R. Soc. Biol.*, **148**, 1867.

5 Baïsset A., Lichtwitz A. et Montastruc P. (1954). — Recherches sur le diabète insipide expérimental; contribution à l'étude du facteur cortico-surrénalien. — *Communication à la XXII^e Réunion de l'Association des Physiologistes*, *J. Physiol.*, Paris, **46**, 232-234.

6 Baïsset A. et Montastruc P. (1955). — Contribution à l'étude du rôle de la sécrétion antidiurétique dans l'insuffisance surrénale expérimentale. — *J. Physiol.*, Paris, **47**, 80.

7 Baïsset A., Douste-Blazy L. et Montastruc P. (1955). — Diabète insipide expérimental et surrénalectomie totale. — *C. R. Soc. Biol.*, **149**, 193.

8 Baïsset A., Montastruc P. et Soula L. C. (1956). — Recherches sur l'antagonisme entre les sécrétions antidiurétique et cortico-surrénales chez le chien. Etude d'animaux surrénalectomisés à faisceau supra-optico-hypophysaire sectionné. — *C. R. Acad. Sci.*, **243**, 413-414.

9 Baïsset A., Boer A., Guilhem A. et Montastruc P. (1957). - Stimulation du cortex surrénal par surcharge hydrique chez le rat. — *C. R. Soc. Biol.*, **151**, 775-778.

10 Baïsset A., Boer A. et Montastruc P. (1957). — Action des extraits post-hypophysaires dans la surcharge sodique prolongée. — *C. R. Soc. Biol.*, **151**, 1253-1256.

11 Baïsset A., Douste-Blazy L. et Montastruc P. (1957). — Réduction du pouvoir antidiurétique du sang après distension auriculaire. — *C. R. Soc. Biol.*, **151**, n° 2, 378-382.

12 Baïsset A. et Montastruc P. (1957). — Données expérimentales relatives aux interrelations fonctionnelles de la post-hypophyse et du cortex surrénal. — *Sem. Hôpitaux, Pathol. et Biol.*, **5**, II, 623-631.

13 Baïsset A., Demonte H., Lesbre G. et Montastruc P. (1960). — Action de la désoxycorticostérone et des hormones post-hypophysaires sur la soif après ingestion de sel ou exposition à la chaleur. — *C. R. Soc. Biol.*, **154**, 207-210).

14 Baïsset A. et Montastruc P. (1960). — Inhibition des sécrétions salivaire et gastrique par les extraits post-hypophysaires. — *J. Physiol.*, Paris, **52**, n° I, 15.

15 Baïsset A. et Montastruc P. (1960). — Action des hormones neuro-hypophysaires sur les sécrétions salivaire et gastrique. — *Arch. Sci. Physiol.*, **14**, n° 4, 393-409.

16 Baïsset A., Montastruc P. et Pujol M. (1961). — Action des extraits post-hypophysaires sur les sécrétions digestives. Inhibition de la sécrétion gastrique. — *C. R. Soc. Biol.*, **64**, n° 8-9, 1643-47.

17 Biasotti A. (1923). — Influence de l'extrait d'hypophyse sur l'imbibition des tissus. — *C. R. Soc. Biol.*, **88**, 361.

18 Boyd E. M. et Brown H. G. (1938). — Factors affecting the uptake of water by frogs when injected with extract of the posterior hypophysis. — *Amer. J. Physiol.*, **122**, 1921.

19 Bradford N. M. et Davies R. E. (1950). — The site of hydrochloric acid production in the stomach as determined by indicators. — *Biochem. J.*, **46**, n° 4, 414-420.

20 Bremer A. (1959). — Contribution à l'étude des mécanismes de stimulation de la sécrétion acide de l'estomac. — *Acta Gastro-enterologica Belgica*, **22**, 112.

21 Bremer A. 1959). — Recherches expérimentales sur le rôle de la muqueuse antrale dans la phase céphalique de la sécrétion gastrique de l'estomac. — *J. Physiol.*, Paris, **51**, n° 3, 419-20.

22 Bremer A. (1959). — Action excito-sécrétoire gastrique de la pléthore hydrémique. — *Arch. Internat. Physiol. Bioch.*, **67**, n° 1, 87-92.

23 Britton S. W. et Corey E. C. (1941). — Antagonistic adrenal and pituitary effects on body salts and water. — *Science*, **93**, 405.

24 Brunn F. (1921). — Beitraz sur kenntnis des Wirkung des hypophysen extraktes auf den wasser haushalt des frosches. — *Ztschr. für ges. exp. med.*, **25**, 170.

25 Buchs S. (1947). — Die Biologie des Magenkathepsins. — *Ed. Kerger*, Basilia.

26 Bull H. B. et Gray J. S. (1945). — Secretion of hydrochloric acid by the stomach. — *Gastroenterology*, **4**, 175.

27 Chapman N. D., Nyhus L. M. et Harkins H. N. (1960). — The mechanism of vagus influence on the hormonal phase of gastric acid secretion. — *Surgery.*, **47**, n° 5, 722-24.

28 Choay A., Choay M. et Claisse R. (1947). — Traitement du diabète insipide par un extrait post-hypophysaire à action prolongée (hypophyse subtosan). — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **63**, 309.

29 Colcher H. et Hollander F. (1959). — Variability of potassium concentration in gastric secretion. — *Amer. J. Physiol.*, **197**, n° 5, 1070-74.

30 Conway E. J., Fitzgerald O. et Walls D. (1945). — A theory of the formation of hydrochloric acid in the gastric mucosa. *Nature*, **156**, 477-478.

31 Cowgill G. R. et Gilman A. (1934). — Physiology of vitamines. XXIII. The effect of lack of the vitamin B complex on the secretion of gastric juice in dogs with gastric pouches. *Arch. Int. Med.*, **53**, 58.

32 Crane E.E., Davies R. E. et Longmûir N. M. (1948). — Relations between hydrochloric acid secretion and electrical phenomena in frog gastric mucosa. — *Biochem. J.*, **43**, 321.

33 Crane E. E. et Davies R. E. (1950). — Electrical potential difference and resistance of isolated frog gastric mucosa and other secretory membranes. — *Trans. Faraday. Soc.*, **46**, n° 7, 598-610.

34 Cutting W. C., Dodds E. C., Noble R. L. and Williams P. C. (1937). — The effect of posterior pituitary extract on the alimentary secretions in intact animals. — *Proc. Roy. Soc. B*, **123**, 27-48.

35 Davenport H. W. et Fisher R. B. (1938). — Carbonic anhydrase in the gastro-intestinal mucosa. — *J. Physiol.*, **94**, 16.

36 Davenport H. W. (1939). — Gastric carbonic anhydrase. — *J. Physiol.*, London, **97**, 32-43.

37 Davenport H. W. (1940). — The inhibition of carbonic anhydrase and of gastric acid secretion by thiocyanate. — *Amer. J. Physiol.*, **129**, 505.

38 Davenport H. W. (1940). — Gastric carbonic anhydrase in dogs. *Amer. Physiol.*, **128**, 725-8.

39 Davenport H. W. et Allen R. (1959). — Are surface epithelium cells necessary for gastric acid secretion. — *Gastroenterology.*, **32**, 158-63.

40 Davies R. E. et Roughton F. J. W. (1948). — Hydrochloric acid production by isolated gastric mucosa. — *Biochem. J.*, **42**, n° 4, 609-621.

41 Davies R. E. et Edelman J. (1951). — The function of carbonic anhydrase in the stomach. — *Biochem. J.*, **50**, n° 2, 190-94.

42 Decourt J., Bernard-Weil E., Louchart J. (1958). — Variations opacimétriques d'une suspension d'hématies sous l'action d'un extrait post-hypophysaire. — *C. R. Soc. Biol.*, **151**, n° 12, 2054-57.

43 Demonte H. (1958). — Contribution expérimentale à l'étude des effets de la désoxycorticostérone et des extraits post-hypophysaires dans la surcharge sodique. — *Thèse Médecine*, Toulouse.

44 Dombradi G. A., Krizsa F. et Jancso T. (1960). — Die kinetik der intestinalen wasser resorption der ratte unter dem einfluss von A. D. H. — *Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar.*, **17**, n° 5, 301-308.

45 Donnet V. et Garnier L. (1951). — Action de l'hormone antidiurétique sur l'absorption intestinale de l'eau et les mouvements de l'intestin. — *J. Physiol.*, Paris, **43**, 717-719.

46 Donnet V. et Garnier L. (1954). — Absorption intestinale de l'eau et des sels. — *Colloque du C. N. R. S. : L'équilibre hydrominéral de l'organisme et sa régulation.* — *C. N. R. S.*, Paris.

47 Donnet V. et Garnier L. (1956). — Absorption intestinale des solutions de chlorure de sodium au cours du diabète insipide expérimental. — *C. R. Soc. Biol.*, **149**, 21-22, 2003-2005.

48 Dragstedt L. R., Kohatzu S., Gwaltney J., Nagano K. et Greenlee H. B. (1959). — Further studies on the question of an inhibitory hormone from the gastric antrum. — *Arch. Surg.*, **79**, n° 1, 10-21.

49 Edkins J. S. (1906). — The chemical mechanism of gastric secretion. — *J. Physiol.*, London, **34**, 133-144.

50 Edkins J. S. et Tweedy M. (1908). — The natural channels of absorption evoking the chemical mechanism of gastric secretion. — *J. Physiol.*, London, **38**, 263.

51 Emmelin N. et Kahlson G. S. (1944). — Histamine as a physiological excitant of acid gastric secretion. — *Acta. Physiol. Scand.*, **8**, 289-304.

52 Escamilla R. F. et Lisser H. (1942). — Simmond's disease. A clinical study with a review of the literature. — *J. Clin. Endocrinol.*, **2**, 65.

53 French J. D., Longmire R. L., Porter R. W. et Movius H. J. (1953). — Extravagal influences on gastric hydrochloric acid secretion induced by stress stimuli. — *Surgery.*, **34**, n° 3, 621-632.

54 French J. D., Porter R. W., Cavanaugh E. B. et Longmire R. L. (1954). — Experimental observations on « psychosomatic » mechanisms. I — Gastro intestinal disturbances. — *Arch. Neurol. Psychiat.*, **72**, n° 3, 267-281.

55 Friedman M. H. F., Sandweiss D. J. et Saltzstein H. C. (1951). — Effects of ACTH, cortisone and urinary anthelone on gastric secretion in normal and Mann-Williamson dogs. — *Amer. J. Physiol.*, **167**, 786.

56 Friedman S. M., Friedman C. L. et Nakashima M. (1956). — An extra-renal effects of pitressin. — *Nature.*, **177**, 1079.

57 Gavin G., Mc Henry E. W. et Wilson M. J. (1933). — Histamine in canine gastric tissues. — *J. Physiol.*, London, **79**, 234.

58 Ghosh M. N. (1959). — Inhibition of acid gastric secretion in the rat by chorionic gonadotrophin. — *J. Physiol.*, London, **147**, n° 3, 585-90.

59 Gilman A. et Cowgill G. R. (1931). — Osmotic relations of blood and glandular secretions. — I. The regulatory action of total blood electrolytes on the concentration of gastric chlorides. — *Amer. J. Physiol.*, **99**, 172-178.

60 Goldsmith D. P. J., Nasset E. S. (1959). — Relations of thyroid to gastric secretion in the anesthetized rat. — *Amer. J. Physiol.*, **197**, n° I, 1-4.

61 Gray J. S. et Bucher G. R. (1941). — The composition of gastric juice as a function of the rate of secretion. — *Amer. J. Physiol.*, **133**, 542-550.

62 Gray J. S. (1943). — The physiology of the parietal cell with special reference to the formation of acid. — *Gastroenterology.*, **1**, 390.

63 Gray S. J., Benson J. A. Jr, Reifenstein R. W. et Spiro H. M. (1951). — Chronic stress and peptic ulcer I. Effect of corticotrophin (ACTH) and cortisone on gastric secretion. — *J. A. M. A.*, **147**, 1529.

64 Gregory R. A. et Tracy H. J. (1960). — Secretory responses of denervated gastric pouches. — *Amer J. Digest. Dis.*, **5**, n° 4, 308-23.

65 Grossman M. I. et Robertson C. R. (1948). — Inhibition by histaminase of gastric secretion in dogs. — *Amer. J. Physiol.* **153**, 447-453.

66 Grossman M. I., Robertson C. R. et Ivy A. C. (1948). — Proof of a hormonal mechanism for gastric secretion. The humoral transmission of the distension stimulus. — *Amer. J. Physiol.*, **153**, 1-9.

67 Grossman M. I. et Marks I. N. (1960). — Secretion of pepsinogen by the pyloric glands of the dog, with some observation on the histology of the gastric mucosa. — *Gastroenterology.*, **38**, n° 3, 343-52.

68 Grossman M. I. (1960). — The pyloric gland area of the stomach. A brief survey. — *Gastroenterology.*, **38**, n° 1, 1-6.

69 Haot J. (1960). — Influence de la cortisone sur la sécrétion gastrique du lapin. — *C. R. Soc. Biol.*, **154**, n° 2, 463-6.

70 Hankiss J. (1959). — Effect of antidiuretic hormone on sweating as a proof of its extrarenal action. — *Amer. J. Med. Sci.*, **238**, n° 4, 452-5.

71 Harrison R. C., Gouws F. et Shimizu H. J. (1959). — Control of gastric secretion by the antrum. — *Arch. Surg.*, **78**, n° 6, 832-5.

72 Heller H. (1941). — The distribution of the pituitary antidiuretic hormone troughout the vertebrate series. — *J. Physiol.*, London, **99**, 246.

73 Henry J. P. et Gauer O. H. (1951). — Certain hemodynamic factors concerned with control of blood volume. — *Fed. Proc.*, **10**, 62.

74 Henry J. P. et Pearce J. W. (1954). — Left atrial receptors in the dog. — *Fed. Proc.*, **13**, 109.

75 Henry J. P. et Pearce J. W. (1956). — The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. — *J. Physiol.*, London, **131**, 3, 572-585.

76 Hirschowitz B. I., Steeten D. H., London J. A. et Pollard H. M. (1957). — Effects of eigh-hour intravenous infusions of ACTH and the adrenocortical steroids in normal man. I. Basal gastric secretion and plasma and urinary pepsinogen. — *J. Clin. Invest.*, **36**, 1171-1182.

77 Hoerr N. L. et Bensley R. R. (1936). — Cytological studies by the Altmann. Gersh freezing drying method. II. The mecanism of secretion of hydrochloric acid in the gastric mucosa. — *Anat. Rec.*, **65**, 417.

78 Hollander F. et Cowgill G. R. (1931). — Studies in gastric secretion. I. Gastric juice of constant acidity. — *J. Biol. Chem.*, **91**, 151.

79 Hollander F. (1943). — The chemistry and mechanism of hydrochloric acid formation in the stomach. — *Gastroenterology.*, **1**, 401-30.

80 Hollander F. (1949). — The composition and mechanism of formation of gastric acid secretion. — *Science*, **110**, 57-63.

81 Hollander F., Colcher H. (1960). — Evidence for the independence of K and HCL efflux into gastric secretion. — *Amer. J. Physiol.*, **198**, n° 4, 729-736.

82 Jampol'skij A. S. (1960). — L'effet de la pituitrine sur l'activité des glandes gastriques. — *Bjull ekoper. Biol. Med. S.S.S.R.*, **49**, n° 2, 32-6.

83 Janowitz H. D., Colcher H. et Hollander F. (1952). — Inhibition of gastric secretion of acid in dogs by carbonic anhydrase inhibitor 2 acetyl-amino I-3-4 thiadiazole 5 sulfonamide. — *Amer. J. Physiol.*, **171**, 325.

84 Janowitz H. D. et Hollander F. (1956). — Effect of atropine on histamine stimulated gastric secretion in the dog. — *Amer. J. Physiol.*, **186**, n° 3, 37.

85 Jourdan P. H. et Sand B. F. (1957). — A study of gastric antrum as an inhibitor of gastric juice production. — *Surgery*, **42**, 40-9.

86 Lambling A. et Bernier J. J. (1956). — Contribution à l'étude de la physiopathologie de la sécrétion gastrique histaminique. — *Pathol. Biol.*, **32**, 1677-1751.

87 Lanber J. K. et Eversole W. J. (1959). — The use of the toad for bioassay of mammalian antidiuretic hormone vasopressin). — *Endocrinology.*, **64**, 2, 317-318.

88 Lesbre G. (1960). — Recherches expérimentales sur la sécrétion ocytocique. — *Thèse Pharmacie*, Toulouse.

89 Maug Pe Thein et Schofield B. (1959). — Release of gastrin from the pyloric antrum following vagal stimulation by sham feeding in dogs. — *J. Physiol.*, London, **148**, n° 2, 291-305.

90 Montastruc P. (1954). — Contribution expérimentale à l'étude de la régulation hormonale du métabolisme de l'eau. Etude des effets de la supression simultanée des hormones antidiurétique et cortico-surrénales. — *Thèse Médecine*, Toulouse.

91 Montastruc P. (1957). — Recherches sur quelques corrélations physiologiques de l'hormone antidiurétique. Recherches expérimentales sur la corrélation entre les hormones antidiurétique et cortico-surrénales; recherches expérimentales sur la corrélation de l'hormone antidiurétique avec la régulation circulatoire; corrélation de l'hormone antidiurétique avec les processus de lutte contre la surcharge sodique. — *Thèse de Sciences*, Toulouse.

92 Nasset E. S., Logan V. W., Kelley M. L. et Thomas M. (1959). — Inhibition of gastric secretion by thyroid preparations. — *Amer. J. Physiol.*, **196**, n° 6, 1262-1265.

93 Pavlov I. P. (1910). — The work of the digestive glands. — 2d. English ed. Trans. Gy. W. H. Thompson. London. *C. Griffin and Co.* XIV, 1-266.

94 Porter R. W., Movius H. J. et French J. D. (1953). — Hypothalamic influences on hydrochloric acid secretion of the stomach. — *Surgery.*, **33**, n° 6, 875-880.

95 Rehm W. S. (1943). — Electrical energy output of the resting fundus of the stomach as determined by shunting its potentials. — *Amer. J. Physiol.*, **139**, 1,8.

96 Rehm W. S. (1945). — The effect of electric current on gastric secretion and potential. — *Amer. J. Physiol.*, **144**, 115.

97 Rehm W. S. et Hokin L. E. (1945). — Ability of the stomach to produce electrical energy. — *Amer. J. Physiol.*, **154**, 148.

98 Rehm W. S., Dennis W. H. et Brodsky W. A. (1958). — A new explanation for the osmotic activity and ionic composition of gastric juice. — *Amer. J. Physiol.*, **192**, 14.

99 Rehm W. S. (1950). — A theory of the formation of H CL by the stomach. — *Gastroenterology.*, **14**, 401-417.

100 Rosemann R. (1907). — Beiträge zur physiologic der verdauung. — *Arch. ges. Physiol.*, **118**, 467.

101 Rowntree L. G. et Snell A. M. (1931). — A clinical study of Addison's disease. — *Ist ed. Philadelphia, W. B. Saundess Co.*

102 Silvette H. C. et Britton S. N. (1938). — Renal function in the opposum and the mechanism of cortico-adrenal and post-pituitary action. — *Amer. J. Physiol.*, **123**, 630.

103 Silvette H. C. et Britton S. W. (1938). — Theory of cortico adrenal and post pituitary influence of the kidney. — *Science*, **88**, 150.

104 Silvette H. C. (1940). — The influence of post-pituitary extrait on the excretion of water and chlorides by renalis tubulis. — *Amer. J. Physiol.*, **127**, 64.

105 Steggerda F. R. (1931). — The relation of pitressin to water exchanges in frogs. — *Amer. J. Physiol.*, **98**, 255

106 Straaten T. (1933). — Die gedeutung der polorudrüsenzone für die magensekretion. — *Arch. Klin. Chir.*, **176**, 236-251.

107 Trethewie E. R. (1959). — Te effect of cortisone on the release of gastric acid by histamine. — *Austral. J. exper. Biol. med. Sci.*, **37**, n° 6, 573-580.

108 Urunga J. (1958). — Absorcion de agna por la piel del sapo. — *Rev. Soc. Argent. Biol.*, **34**, 7-8, 233-238.

109 Uvnäs B. (1942). — The part played by the pyloric region in the cephalic phase of gastric secretion. — *Acta. Physiol. Scand.*, **4**, suppl. 13, 1-86.

110 Valette G. et Huidobro H. (1960). — Action de l'hydrocortisone sur la sécrétion gastrique histamique chez le rat. — *C. R. Soc. Biol.*, **153**, 1496-1499.

111 Vial J. D. et Orrego H. (1960). — Electron microscope observation on the fine structure of parietal cells. — *J. Biophysi. Biochem. Cytol. U.S.A.*, **7**, n° 2, 367-372.

112 Villareal R., Ganong W. F. et Gray S. J. (1955). — Effect of adrenocorticotrophic hormone upon the gastric secretion of hydrochloric acid, pepsin and electrolytes in the dog. — *Amer. J. Physiol.*, **183**, 485.

113 Werther J. M., Parker J. G. et Hollander F. (1960). — Potassium in histamine stimulated gastric secretion in man. — *Gastroenterology.*, **38**, n° 3, 368-373.

114 Wiederanders R. E., Classen K. L., Gobbel W. C. Jr et Doyle M. M. (1960). — The effect of cortisone acetate on gastric secretion. — *Ann. Surg.*, **152**, n° I, 119-128.

115 Wolf S. et Wolff H. G. (1943). — Human gastric functions, an experimental study of a man and his stomach. — *New York, Oxford University Press*, XVI, 1-262.

116 Woodward E. R., Lyon E. S., Landor J. et Dragstedt L. R. (1954). — The physiology of the gastric antrum. Experimental studies on isolated antrum pouches in dogs. — *Gastroenterology.*, **27**, 1, 766-785.

117 Wodward E. R. (1960). — The role of the gastric antrum in the regulation of gastric secretion. — *Gastroenterology.*, **38**, n° I, 7-14.

118 Zubiran J. M., Kark A. E. et Dragstedt L. R. (1952). — The effect of ACTH on gastric secretion experimental animals. — *Gastroenterology.*, **21**, 276.

Mécanisme de production de la sécrétion gastrique acide

Nous avons groupé quelques revues générales ou articles récents.

119 Alivisatos S. G. A. (1960). — Mechanism of the gastric secretion of hydrogen ions. — *Nature*, **186**, n° 4722, 368-370.

120 Cier J. F. (1951). — Un problème physiologique difficile à résoudre : la sécrétion chlorhydrique de l'estomac. — *Lyon Méd.*, **46**, 341-348.

121 Conway E. J. (1953). — The biochemistry of gastric acid secretion. — *Springfield, Ill. Charles C. Thomas publisher.*

122 Davenport H. W. (1959). — Digestive system. — *Ann. Rev. Physiol.*, **21**, 183-210.

123 Davies R. E. (1951). — The mechanism of hydrochloric acid production by the stomach. — *Biol. Rev.*, **26**, n° I, 87-120.

124 Heinz E. et Obrink K. J. (1954). — Acid formation and acidity control in the stomach. — *Physiol. Rev.*, **34**, n° 4, 643-73.

125 Hogben C. A. M. (1960). — The alimentary tract. — *Ann. Rev. Physiol.*, **22**, 381-406.

126 *Symposium* on the production of hydrochloric acid by the gastric mucosa (1959). — *Amer. J. Digest. Dis.*, **4**, n° 3, 171, 171-2, 171-83, 184-93, 194-207, 208-19.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 17

CHAPITRE Ier. — LA SECRETION GASTRIQUE 19

I. — Composition et caractères physico-chimiques.. 19

II. — Origine du suc gastrique 21

A. — Lieu de formation 21

B. — Mécanismes biochimiques de production .. 23

III. — Régulation de la sécrétion gastrique 28

A. — Mécanismes de contrôle 28

B. — Activation normale de la sécrétion 32

1° *L'alimentation* 32

2° *Les facteurs non alimentaires* 34

IV. — Influence de l'activité sécrétoire des glandes gastriques sur l'équilibre humoral 34

V. — Fonction du suc gastrique 36

1° *Action digestive* 36

2° *Action bactéricide* 37

3° *Action hématopoïétique* 37

VI. — Etude expérimentale de la sécrétion gastrique 37

1° *Chez le chien* 38

2° *Chez l'homme* 39

CHAPITRE II. — RECHERCHES EXPERIMENTALES.. 41

PREMIERE PARTIE. — ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE 41

I. — Problème expérimental 43

II. — Expérimentation chez le chien 45

A. — Techniques 46

B. — Résultats 49
1° *Volume de sécrétion* 49
Sécrétion histaminique 49
Sécrétion vagale 51
Sécrétion gastrinique 56
2° *Composition du suc gastrique* 58
Acidité 58
Sodium et potassium 59
Mucus visible 62
Activité peptique 62
C. — Conclusions 62

III. — Expérimentation chez l'homme 63
1. — Sécrétion histaminique 64
2. — Sécrétion insulinique 74

DEUXIEME PARTIE. — RECHERCHES SUR LE MECANISME D'ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES SUR LA SECRETION GASTRIQUE 81

I. — Action sur la sécrétion gastrique des extraits post-hypophysaires utilisés en association avec des drogues antagonistes de leur effet vasopresseur 84

II. — Action des extraits post-hypophysaires sur le débit veineux gastrique 87

III. — Discussion 90

TROISIEME PARTIE. — RECHERCHES SUR UNE POSSIBILITE D'EXTENSION DE L'ANTAGONISME CORTICO-POST-HYPOPHYSAIRE AU TERRITOIRE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE. 93

I. — Comparaison entre les effets de la désoxycosticostérone et l'action des extraits post-hypophysaires sur la sécrétion gastrique histaminique. 96

II. — Conclusion 98

RESUME ET CONCLUSION GENERALE 99

Imprimerie du Sud, 24, rue de Negreneys. — Toulouse
Dépôt légal : n° 125. — Juin 1961.